



Sveučilište u Zagrebu

Fakultet strojarstva i brodogradnje

Ivan Korade

MODELIRANJE STRUJANJA KRVI U ARTERIJSKOM STABLU S VISKOELASTIČNOM STIJENKOM

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2017.



Sveučilište u Zagrebu

Fakultet strojarstva i brodogradnje

Ivan Korade

MODELIRANJE STRUJANJA KRVI U ARTERIJSKOM STABLU S VISKOELASTIČNOM STIJENKOM

DOKTORSKI RAD

Mentor:
Prof. dr. sc. Zdravko Virag

Zagreb, 2017.



University of Zagreb

Faculty of Mechanical Engineering and Naval Architecture

Ivan Korade

MODELING OF BLOOD FLOW IN AN ARTERIAL TREE WITH VISCOELASTIC WALL

DOCTORAL THESIS

Supervisor:
Prof. Zdravko Virag

Zagreb, 2017

PODACI ZA BIBLIOGRAFSKU KARTICU

UDK:	532:612.1
Ključne riječi:	metoda karakteristika, Kelvin-Voigt model, Windkessel model, promjena strmine tlačnog vala, incizura u profilu tlaka, određivanje parametara arterijske stijenke
Znanstveno područje:	TEHNIČKE ZNANOSTI
Znanstveno polje:	Strojarstvo
Institucija u kojoj je rad izrađen:	Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje
Mentor rada:	Prof. dr. sc. Zdravko Virag
Broj stranica:	100
Broj slika:	40
Broj tablica:	30
Broj korištenih bibliografskih jedinica:	68
Datum obrane:	01.03.2017.
Povjerenstvo:	Prof. dr. sc. Tanja Jurčević Lulić Prof. dr. sc. Zdravko Virag Prof. dr. sc. Veljko Filipan
Institucija u kojoj je rad pohranjen	Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje

*Posebna zahvala mentoru prof. dr. sc.
Zdravku Viragu koji je sa svojim
znanjem, iskustvom i sugestijama uvelike
pridonio izradi ovog rada.
Zahvalio bih se i svojim roditeljima i
bratu na potpori tijekom studija.*

SADRŽAJ

1	UVOD	1
1.1	Motivacija.....	1
1.2	Pregled dosadašnjih istraživanja	3
1.3	Hipoteza rada.....	7
1.4	Pregled rada.....	8
2	MATEMATIČKI MODEL	11
2.1	Konstitucijske relacije za arterijsku stijenu.....	12
2.2	Potpuni matematički model.....	13
2.3	Linearizirani matematički model	13
3	NUMERIČKA METODA.....	14
3.1	Model arterijskog stabla na periferiji	15
3.2	Konstitucijska $p - A$ relacija	16
3.3	Diskretizacija.....	17
3.4	Konačni oblik diskretiziranih jednadžbi	20
3.5	Rubni uvjeti	21
3.6	Početni uvjeti.....	21
3.7	Procedura za rješavanje skupa linearnih algebarskih jednadžbi	21
3.8	Iteracijski postupak	22
4	PROCJENA REDA TOČNOSTI, VERIFIKACIJA I VALIDACIJA METODE	23
4.1	Procjena reda točnosti metode.....	24
4.1.1	Slučaj 1 - jedna cijev (linearizirani matematički model)	27
4.1.2	Slučaj 2 - bifurkacija aorte (potpuni matematički model).....	34
4.2	Primjeri za verifikaciju i validaciju metode	36
4.2.1	Test 1 - Propagacija vala u cijevi bez refleksija.....	38
4.2.2	Test 2 - Širenje tlačnog valnog poremećaja u cijevi gdje brzina zvuka zavisi od tlaka	41
4.2.3	Test 3 - Viskoelastična cijev	44
4.2.4	Test 4 - Zajednička arterija glave	47
4.2.5	Test 5 - Gornja torakalna aorta.....	49
4.2.6	Test 6 - Bifurkacija aorte.....	50
4.2.7	Test 7 - Arterijsko stablo od 37 elemenata (elastična arterijska stijenska).....	52
4.2.8	Test 8 - Arterijsko stablo od 37 elemenata (viskoelastična arterijska stijenska).....	58
4.2.9	Test 9 - Usporedba rezultata metode karakteristika s rezultatima metode transmisijske linije na 37-elementnom arterijskom stablu s viskoelastičnom stijenskom	59
5	PRIMJENA RAZVIJENE METODE U ANALIZI FENOMENA U ARTERIJSKOM STABLU	60
5.1	Promjena strmine vala.....	60
5.1.1	Utjecaj promatranih parametara na promjenu strmine tlačnog vala s udaljavanjem od srca	65
5.1.2	Utjecaj promatranih parametara na porast sistoličkog tlaka s udaljavanjem od srca	66
5.1.3	Utjecaj promatranih parametara na pad dijastoličkog tlaka s udaljavanjem od srca	68
5.2	Objašnjenje pojave incizure u profilu tlaka.....	70
5.3	Ocjena mogućnosti mjerenja parametara u viskoelastičnom modelu arterijske stijenske	74
5.3.1	Opis metoda.....	74

5.3.2	Rezultati numeričkih eksperimenata	77
6	ZAKLJUČAK	87
	PRILOG 1 – Izvod jednadžbe za brzinu zvuka.....	88
	PRILOG 2 – Izvod jednadžbi kompatibilnosti u metodi karakteristika.....	89
	PRILOG 3 – Metoda transmisijske linije (izvod analitičkog rješenja za impedanciju).....	91
	LITERATURA.....	94
	ŽIVOTOPIS	99
	BIOGRAPHY.....	100

PREDGOVOR

Kardiovaskularne bolesti su među vodećim uzrocima smrtnosti. Hemodinamika, kao interdisciplinarna grana znanosti, danas je prepoznata kao jedno od sredstava za bolje razumijevanje nastanka tih bolesti i u odlučivanju o načinu njihova liječenja. Istraživanja u području hemodinamike pokrenuta su na Katedri za mehaniku fluida prije više od deset godina. Istraživanja su se odvijala u okviru projekta "Metode računalne dinamike fluida", financiranog od strane Ministarstva znanosti, obrazovanja i sporta, te kroz dvije sveučilišne potpore "Razvoj i primjena metoda računalne dinamike fluida u hemodinamici" i "Razvoj metode za mjerenje mehaničkih svojstava arterijske stijenke", pod vodstvom prof. dr. sc. Zdravka Viraga. Na projektima je sudjelovao i kardiolog Fabijan Lulić, dr. med.. Početna istraživanja su rezultirala modelom kardiovaskularne cirkulacije s koncentriranim parametrima, koji se danas koristi u sklopu predmeta "Mehanika bioloških strujanja", koji se izvodi u okviru usmjerenja "Dizajn medicinskih konstrukcija", na diplomskom studiju strojarstva. Od 2011. godine i sam sudjelujem u navedenim istraživanjima, a istraživanja provedena u ovom radu su napredak u smislu poboljšanja modeliranja strujanja krvi u arterijskom stablu, kroz primjenu jednodimenzijskog modela.

I. SAŽETAK

U današnjoj medicini sve više raste potreba za korištenjem matematičkog modeliranja strujanja krvi u cirkulacijskom sustavu radi boljeg razumijevanja nastanka kardiovaskularnih bolesti te pri planiranju operativnih zahvata. Ovdje je definiran jednodimenzijski matematički model pulsirajućeg strujanja krvi u velikim arterijama s viskoelastičnom stijenkom (Kelvin-Voight model), čija elastičnost može zavisi od tlaka. Mikrocirkulacija je modelirana rubnim uvjetima pomoću Windkessel modela. Za rješavanje jednodimenzijskog modela razvijena je nova verzija numeričke metode karakteristika. Točnost metode provjerena je u četiri slučaja s poznatim rješenjem te na skupu referentnih testova korištenih u literaturi. Pokazano je da je metoda drugog reda točnosti i bezuvjetno stabilna. Razvijeni računalni program primjenjen je za analizu fenomena u arterijskom stablu. Kod analize promjene strmine tlačnog vala s udaljavanjem od srca kroz variranje parametara u modelu arterijskog stabla, zaključeno je da povećanju strmine doprinosi zavisnost brzine zvuka od tlaka. Kod objašnjenja pojave incizure u profilu tlaka, nakon zatvaranja aortnog zalistka, zaključeno je da viskoznost stijenke doprinosi nastanku i povećanju incizure u tlaku. Kod ocjene mogućnosti mjerenja parametara u viskoelastičnom modelu arterijske stijenke ispitano je šest metoda. Zaključeno je da frekvencijska metoda, s mjerenjima tlaka i površine poprečnog presjeka, daje najbolje rezultate u određivanju parametara arterijske stijenke i da je najmanje osjetljiva na unesenu pogrešku mjerenja.

II. SUMMARY

In today's medicine, there is a growing need for the use of mathematical modeling of blood flow in the circulatory system for a better understanding of cardiovascular diseases and for the planning of surgeries. Here is defined the one-dimensional mathematical model of the pulsatile blood flow in large arteries with viscoelastic wall properties (Kelvin-Voight model), where the elasticity can depend on pressure. The microcirculation is modelled by boundary conditions using the Windkessel model. To solve the one-dimensional model, a new version of numerical method of characteristics is developed. The accuracy of the method was tested on four cases with known solutions and a set of reference tests used in literature. It is shown that the method is the second order accurate and unconditionally stable. An in-house developed computer program was used to analyse the phenomenon in the arterial tree. When analysing changes in the slope of the pressure wave with increasing distances from the heart through the variation of parameters in the model of the arterial tree, it was concluded that the dependence of the speed of sound on the pressure contributes to increasing the pressure wave slope. In the explanations of the appearance of incisures in the pressure wave profile after the closure of the aortic valve, it is concluded that the wall viscosity contributes to the formation and increase of incisures in the pressure wave. In the assessment of the possibilities for the measurement of parameters in the model of a viscoelastic arterial wall six numerical schemes were tested. It was concluded that the frequency method, with measurements of the pressure and the cross-sectional area, gives the best results in the determination of the parameters of the arterial wall and that it is the least sensitive to the entered measurement error.

KLJUČNE RIJEČI:

metoda karakteristika,
Kelvin-Voigt model,
Windkessel model,
promjena strmine tlačnog vala,
incizura u profilu tlaka,
određivanje parametara arterijske stijenke

KEY WORDS:

method of characteristics,
Kelvin-Voigt model,
Windkessel model,
changes in the slope of the pressure wave,
incisure in the pressure wave profile,
determination of the parameters of the arterial wall

IV. POPIS OZNAKA

Latinske oznake	Opis oznake	Mjerna jedinica
A	površina poprečnog presjeka arterije	m^2
c	brzina zvuka	m/s
$C = dA/dp$	popustljivost arterijske stijenke na temelju promjene površine poprečnog presjeka	m^2/Pa
$C_D = dD/dp$	popustljivost arterijske stijenke na temelju promjene promjera arterije	m/Pa
$C_W = dV/dp$	popustljivost na temelju promjene volumena (kapacitet malih arterija, arteriola, kapilara) u Windkessel modelu	m^3/Pa
Co	Courantov broj	-
$\mathbf{C}^j, \mathbf{A}^j$ i \mathbf{B}^{jk}	podmatrice u globalnoj matrici sustava linearnih algebarskih jednadžbi gdje nadindeks j označuje j -ti redak globalne matrice, a k predstavlja indeks izlaznog elementa	-
D	promjer arterije	m
\mathbf{D}^j	podvektor globalnog vektora desne strane sustava linearnih algebarskih jednadžbi gdje nadindeks j označuje j -ti redak globalne matrice	-
d_{bA}	koeficijent u izračunu druge derivacije površine (po vremenu i prostoru) duž negativne karakteristike (definicija analogna izrazu (30))	-
d_{bQ}	koeficijent u izračunu druge derivacije volumnog protoka (po vremenu i prostoru) duž negativne karakteristike (definicija analogna izrazu (31))	-
d_{fA}	koeficijent u izračunu druge derivacije površine (po vremenu i prostoru) duž pozitivne karakteristike (vidjeti jednadžbu (30))	-
d_{fQ}	koeficijent u izračunu druge derivacije volumnog protoka (po vremenu i prostoru) duž pozitivne karakteristike (vidjeti jednadžbu (31))	-
E	Youngov modul elastičnosti	N/m^2
\mathbf{E}^j	pomoćna submatrica gdje nadindeks j označuje j -ti redak globalne matrice	-
f	koeficijent trenja	$1/\text{s}$
\mathbf{F}^j	pomoćni podvektor gdje nadindeks j označuje j -ti redak globalne matrice	-
g	interpolacijski faktor (definiran na slici 3)	-
h	konstanta u konstitucijskom modelu arterijske stijenke (vidjeti jednadžbu (15))	$\text{m}/(\text{s} \cdot \text{Pa})$
L	duljina cijevi (krvne žile)	m
L_W	inercija u malim arterijama u Windkessel modelu	$\text{Pa} \cdot \text{s}^2/\text{m}^3$
n	može biti indeks vremenskog trenutka ili redni broj harmonika	-
N_{out}	broj elemenata koji izlaze iz promatranog čvora	-
N_t	broj vremenskih koraka unutar jednog perioda (srčanog ciklusa)	-
N_x	broj prostornih podjela (broj elemenata)	-
O	red točnosti numeričke metode	-

p	transmuralni tlak	Pa
p_e	elastični dio transmuralnog tlaka	Pa
p^*	razlika tlaka u krvnoj žili i tlaka u prostoru u koji fluid istječe, Pa (vidjeti jednadžbu (118) u prilogu 3)	Pa
p_{out}	periferni tlak na izlazu	Pa
Δp	promjena tlaka	Pa
$\tilde{p}, \tilde{Q}, \tilde{A}$	fazori tlaka, protoka i površine u Fourierovom redu	-
Q	volumni protok	m^3/s
r	radijalna koordinata	m
r_w	otpor malih arterija u Windkessel modelu	$Pa \cdot s / m^3$
R_w	periferni otpor (otpor arteriola i kapilara) u Windkessel modelu	$Pa \cdot s / m^3$
Δr	promjena radijusa u odnosu na radijus iz diastole	m
$\Delta Strm$	promjena strmine tlačnog vala	mmHg/ms
t	vremenska koordinata	s
T	vrijeme trajanja jednog srčanog ciklusa (vremenski period)	s
Δt	vremenski korak integracije	s
Δt_b	vrijeme putovanja vala u negativnom smjeru (vrijeme potrebno valu da prijeđe udaljenost Δx pri brzini širenja vala $v - c$), a za definiciju vidjeti sliku 1	s
Δt_f	vrijeme putovanja vala u pozitivnom smjeru (vrijeme potrebno valu da prijeđe udaljenost Δx pri brzini širenja vala $v + c$), a za definiciju vidjeti sliku 1	s
v	srednja brzina strujanja krvi	m/s
x	prostorna koordinata	m
$\mathbf{X}_i, \mathbf{X}_j$ i \mathbf{X}_k	podvektori rješenja za i -ti, j -ti i k -ti element	-
Δx	duljina elementa u novoj varijanti metode karakteristika (MOC)	m
Z	impedancija	$Pa \cdot s / m^3$
Z_0	karakteristična impedancija	$Pa \cdot s / m^3$

Grčke oznake	Opis oznake	Mjerna jedinica
α	faktor profinjenja mreže	-
δ	debljina arterijske stijenke	m
ε	pogreška numeričkog u odnosu na referentno rješenje	-
ζ	koeficijent u jednadžbi za profil brzine (vidjeti jednadžbu (5))	-
η	viskozni otpor arterijske stijenke	$(Pa \cdot s) / m^2$
μ	viskoznost krvi	$Pa \cdot s$
ξ	brzina širenja vala	m/s
ρ	gustoća fluida	kg/m^3
σ	srednje kvadratno odstupanje	-
τ	vremenska konstanta (vrijeme puzanja u Kelvin-Voigtovom modelu)	s
φ	viskoznost arterijske stijenke	$Pa \cdot s$
Φ	opća oznaka fizikalne veličine (npr. p , Q , A ...)	-

$\bar{\Phi}$	interpolirana vrijednost fizikalne veličine u zadanom vremenskom trenutku	-
$\hat{\Phi}$	interpolirana vrijednost fizikalne veličine na sredini karakteristike	-
ω_0	osnovna kružna frekvencija	rad / s

Indeksi	Opis oznake
0	referentno stanje
av	srednja vrijednost
b	odnosi se na negativnu karakteristiku
B	točka interpolacije vezana uz negativnu karakteristiku
dia	vrijednost za vrijeme trajanja dijastole
f	odnosi se na pozitivnu karakteristiku
F	točka interpolacije vezana uz pozitivnu karakteristiku
in	vrijednost na ulazu
i, j, k	oznake elemenata i čvorova u globalnoj numeraciji
L	lijevi čvor elementa
m	označava vrijednosti na početku vremenskog intervala
M	pomoćna interpolacijska točka vezana uz negativnu karakteristiku
max	maksimalna vrijednost
min	minimalna vrijednost
N	pomoćna interpolacijska točka vezana uz pozitivnu karakteristiku
out	vrijednost na izlazu
p	odnosi se na tlak
Δp	odnosi se na promjenu tlaka
Q	odnosi se na protok
R	desni čvor elementa
Δr	odnosi se na promjenu radijusa u odnosu na radijus iz dijastole
sys	vrijednost za vrijeme trajanja sistole
W	odnosi se na Windkessel model

Nadindeksi	Opis oznake
+	odnosi se na pozitivnu karakteristiku
-	odnosi se na negativnu karakteristiku
DIAS	pogreška u dijastoličkim vrijednostima
MAX	maksimalna relativna pogreška
n	novi vremenski trenutak
norm	vrijednost koja se koristi za normiranje pogreške u tlaku
num	numeričko rješenje MOC-a
ref	referentno rješenje (može biti kvazi-analitičko ili rješenje MOC-a, ovisno o testu)
RMS	srednje kvadratna pogreška
SYS	pogreška u sistoličkim vrijednostima

Kratice	Opis kratice
TLM	metoda transmisijske linije, engl. Transmission line method
MOC	metoda karakteristika, engl. Method of characteristics
IVW4	inercijski četveroelementni viskoelastični Windkessel model
WK3	troelementni Windkessel model
DCG	diskontinuirana Galerkinova metoda, engl. discontinuous Galerkin
LCG	lokalno konzervativna Galerkinova metoda, engl. locally conservative Galerkin
FEM	Galerkinova metoda konačnih elemenata temeljena na metodi najmanjih kvadrata, engl. Galerkin least-squares finite element method
FVM	metoda konačnih volumena, engl. finite volume method
McC	metoda konačnih razlika - MacCormack, engl. finite difference - MacCormack
STM	metoda bazirana na integraciji po trapeznom pravilu, engl. simplified trapezium rule method

V. POPIS SLIKA

- Slika 1. Element diskretiziranog arterijskog stabla s rasporedom varijabli. Element j omeđen je s dva čvora; lijevim L (globalni broj i) i desnim R (globalni broj j). Za svaki element pamte se tri varijable; tlak p_j , protok na izlazu iz elementa Q_{Rj} i protok na ulazu u element Q_{Lj} . Novi vremenski trenutak označen je s n , a stariji vremenski trenutci s $n-1$, $n-2$, $n-3$ i $n-4$. Isprekidane linije označavaju karakteristike definirane s $\xi^+ = dx/dt = v + c$ i $\xi^- = dx/dt = v - c$. Bijeli krugovi označavaju lijevi L i desni čvor R u novom vremenskom trenutku u kojemu se računaju nepoznanice. Crni krugovi označavaju čvorove u starijim vremenskim trenutcima u kojima su vrijednosti svih varijabli poznate iz prethodnih koraka integracije. Bijeli kvadrati označavaju točke interpolacije F i B. Točka F se odnosi na pozitivnu, a B na negativnu karakteristiku. Pomoćne interpolacijske točke N i M nalaze se u istim vremenskim trenutcima kao i točke F i B. Crni trokuti označavaju središnje točke pozitivne i negativne karakteristike (**f** se nalazi na sredini pozitivne, a **b** na sredini negativne karakteristike). 15
- Slika 2. Električna analogna shema inercijskog četveroelementnog Windkessel modela kojim se definira rubni uvjet na izlazu (ovdje na slici, u čvoru j). p_{out} označava periferni tlak na izlazu, L_{wj} inerciju, r_{wj} otpor, C_{wj} popustljivost granajućih arterija, a R_{wj} periferni otpor u čvoru j 16
- Slika 3. Postupak interpolacije duž ξ^+ karakteristike. U općem slučaju, nagib $v + c$ mijenja se u vremenu uslijed promjene v i c . Točka F označava slučaj s $Co < 1$, a točka F_1 slučaj s $Co > 1$. Interpolacija je definirana uz pomoć tri uzastopna vremenska trenutka; npr. za interpolaciju u točki F to su trenutci $n-k$, $n-k-1$ i $n-k-2$ 18
- Slika 4. Varijanta 6 - strujanje viskoznog fluida u arteriji s viskoelastičnom stijenkom. Prikazane su relativne postotne pogreške u numeričkom rješenju u odnosu na kvazi analitičko rješenje, u svim čvorovima. Numeričko rješenje se odnosi na mrežu definiranu s $N_x = 80$ elemenata, pri Courantovom broju $Co = 0.667$. Lijevi dijagram pokazuje izračunate pogreške u tlaku: ϵ_p^{RMS} , ϵ_p^{SYS} , ϵ_p^{DIAS} i ϵ_p^{MAX} . Desni dijagram pokazuje izračunate pogreške u protoku: ϵ_Q^{RMS} , ϵ_Q^{SYS} , ϵ_Q^{DIAS} , i ϵ_Q^{MAX} 28
- Slika 5. Varijante 1 do 3. Slučaj sa sinusnim oblikom protoka na ulazu. Lijevi dijagram pokazuje kvazi analitičko rješenje za tlak u ulaznom čvoru, za prve tri varijante izlaznih rubnih uvjeta definiranih u tablici 3. Desni dijagram pokazuje numeričku pogrešku za tri varijante. Puni krugovi označavaju vrijednosti Courantovih brojeva pri kojima se izvode simulacije za sve varijante. 29
- Slika 6. Varijante 1 do 3. Slučaj s ulaznim protokom definiranim jednačbom (50). Lijevi dijagram pokazuje kvazi analitičko rješenje za tlak u ulaznom čvoru, za prve tri

varijante izlaznih rubnih uvjeta definiranih u tablici 3. Desni dijagram pokazuje numeričku pogrešku za tri varijante. Puni krugovi označavaju vrijednosti Courantovih brojeva pri kojima se izvode simulacije za sve varijante..... 29

Slika 7. Varijanta 3. Slučaj neviskoznog strujanja fluida u elastičnoj cijevi. Pokazuje se numerička pogreška u funkciji Courantovih brojeva na različitim mrežama. Lijevi dijagram pokazuje pogreške na dvije mreže ($N_x = 20$ i $N_x = 80$) u slučajevima sa znatnim utjecajem interpolacije ($g = 0.5$, krugovi) i slučajevima bez utjecaja interpolacije ($g = 0$, kvadrati). Isprekidana linija pokazuje pravac koji označava drugi red točnosti. Desni dijagram pokazuje pogrešku u numeričkom rješenju dobivenu korištenjem potpunog (simboli spojeni punim linijama) i lineariziranog (isprekidane linije) matematičkog modela na četiri različite mreže (u svim proračunima $g = 0.5$). Puni trokuti označavaju rješenja za mrežu $N_x = 80$, puni krugovi za $N_x = 40$, prazni trokuti za $N_x = 20$ i prazni krugovi za $N_x = 10$ 30

Slika 8. Varijante 3 do 6. Numerička pogreška u funkciji Courantovih brojeva na različitim mrežama. Točke u kojima postoji podatak (proračunske točke) označene su krugovima (punim i praznim) koji su spojeni linijama. U svim proračunima korišten je linearizirani matematički model, a faktor interpolacije g iznosi 0.5. Na lijevom dijagramu je slučaj s elastičnom cijevi. Puni krugovi povezani punom linijom pokazuju slučaj neviskoznog fluida (varijanta 3), a prazni krugovi povezani isprekidanom linijom, viskozni fluid (varijanta 4). Desni dijagram pokazuje rezultate za slučaj viskoelastične cijevi. Puni krugovi povezani punom linijom pokazuju slučaj neviskoznog fluida (varijanta 5), a prazni krugovi povezani isprekidanom linijom, viskozni fluid (varijanta 6). 30

Slika 9. Varijante 3 i 6. Numerička pogreška u funkciji gustoće mreže za različite Courantove brojeve. Lijevi dijagram pokazuje rezultate za slučaj neviskoznog fluida u elastičnoj cijevi (varijanta 3). Desni dijagram pokazuje rezultate za slučaj viskozno fluida u viskoelastičnoj cijevi (varijanta 6). Na oba dijagrama, isprekidana linija pokazuje pravac koji označava drugi red točnosti, a puni krugovi proračunske točke. U svim proračunima korišten je linearizirani model, a faktor interpolacije $g = 0.5$ 31

Slika 10. Bifurkacija aorte. Numeričko rješenje dobiveno na najgrubljoj mreži ($n = 1$) za slučaj s bifurkacijom. Lijevi dijagram pokazuje rezultate za tlak u svim čvorovima. Desni dijagram pokazuje rezultate za protok u ulaznim i izlaznim čvorovima svih elemenata. Bifurkacijski čvor označava izlazni čvor cijevi "majke" (veći iznos protoka) i ulazni čvor cijevi "kćeri". 35

Slika 11. Bifurkacija aorte. Lijevi dijagram pokazuje numerička rješenja za tlak u ulaznom čvoru na svih pet mreža (slika 11 je detalj "A" na lijevom dijagramu slike 10). Na desnom dijagramu, bijeli krugovi označavaju pogrešku ε (na lijevoj y osi)

- izračunatu pomoću rješenja na dvije susjedne mreže prema jednadžbi (42), a crni krugovi označavaju red točnosti razvijene metode O (na desnoj y osi) izračunate pomoću rješenja na tri susjedne mreže prema jednadžbi (52). 35
- Slika 12. Test 1 - propagacija strmog vala Gaussovog oblika. Promjena normaliziranog tlaka duž cijevi u odabranim vremenskim trenucima. Prikazana su dva slučaja: neviskozan fluid (pune tanke linije) i viskozni fluid (pune debele linije). Za slučaj s viskoznom fluidom; isprekidane linije pokazuju teorijsko rješenje smanjenja vršne vrijednosti tlaka, prema jednadžbi (54). 41
- Slika 13. Prikaz rješenja valne jednadžbe s malim tlačnim poremećajem u slučajevima s konstantnom brzinom zvuka (isprekidane linije tlačnog vala) i promjenjivom brzinom zvuka (osjenčani trokuti). (a) Promjena tlaka u vremenu na različitim prostornim pozicijama: kada se povećanjem tlaka povećava brzina zvuka, vrh trokuta se pomiče unazad u vremenu. (b) Promjena tlaka u prostoru u različitim vremenskim trenucima: kada se povećanjem tlaka povećava brzina zvuka, vrh trokuta se pomiče prema naprijed te postoji tendencija formiranja udarnog vala. 43
- Slika 14. Test 2 - propagacija tlačnog poremećaja oblika trokuta kod linearno promjenjive brzine zvuka, $c=c(p)$. Kvazi analitičko₁ - označava kvazi analitičko rješenje za slučaj konstantne brzine zvuka. Kvazi analitičko₂ - označava kvazi analitičko rješenje za slučaj kada se brzina zvuka linearno mijenja s tlakom. MOC - predstavlja numeričko rješenje. Sva tri rješenja su prikazana na tri različite prostorne pozicije. 44
- Slika 15. Test 3 - viskoelastična arterijska stijenka. Normalizirane apsolutne vrijednosti (gornji lijevi i desni dijagram) i argumenti (donji lijevi i desni dijagram) teorijske (pune linije) i numerički dobivene impedancije (krugovi). Lijevo gornji i donji dijagram pokazuju ulaznu impedanciju (za $x=0$) za prvih deset harmonika. Desno gornji i donji dijagram pokazuje prostornu raspodjelu impedancije duž cijevi za tri odabrane frekvencije. Impedancija je normirana maksimalnom apsolutnom vrijednošću teorijske ulazne impedancije. 46
- Slika 16. Test 3 - viskoelastična arterijska stijenka. Usporedba numeričkog i kvazi analitičkog rješenja za tlak na ulazu. "Linearizirani" označava numeričko rješenje dobiveno lineariziranim modelom, a "Potpuni mat. model" označava numeričko rješenje dobiveno potpunim matematičkim modelom. Desni dijagram pokazuje detalj "A" označen na lijevom dijagramu. 46
- Slika 17. Test 4 - zajednička arterija glave. Usporedba rezultata metode MOC i 3D simulacije [56] na sredini arterije. Četiri dijagrama pokazuju: (a) tlak, (b) razliku tlaka na ulazu i izlazu, (c) volumni protok i (d) promjenu radijusa u odnosu na radijus iz dijastole. 48

- Slika 18. Test 5 - gornja torakalna aorta. Usporedba rezultata razvijene metode karakteristika i 3D simulacije [56] na sredini arterije. Četiri dijagrama pokazuju: (a) tlak, (b) razliku tlaka na ulazu i izlazu, (c) volumni protok i (d) promjenu radijusa u odnosu na radijus iz dijastole. 50
- Slika 19. Test 6 - bifurkacija aorte. Dijagrami u prvom stupcu pokazuju rješenja za tlak. Dijagrami u drugom stupcu se odnose na volumni protok, a dijagrami u trećem stupcu na promjenu radijusa u odnosu na radijus iz dijastole. Dijagrami u prvom redu (gornji dijagrami) pokazuju rješenja na sredini aorte, u drugom redu (dijagrami u sredini) na izlazu iz aorte i u trećem redu na sredini ilijačne (jedne od dvije) arterije. Crne linije označavaju rješenja 3D simulacije [56], a zelene rješenja dobivena razvijenom metodom karakteristika. 51
- Slika 20. Testovi 7 do 9 - shema arterijskog stabla od 37 elemenata. Broj elementa odgovara broju čvora na izlazu. Prvi čvor je označen s nulom i označava ulazni čvor. U njemu se zadaje periodični protok. Osnovni podatci o svim elementima arterijskog stabla i podatci o rubnim uvjetima (koji se ovdje modeliraju jednim otporom) su dani u tablici 12. Crni krugovi označavaju mjerna mjesta u eksperimentu [33]. 53
- Slika 21. Testovi 7 i 8 – 37-elementni model arterijskog stabla. Tlak (lijevi dijagrami) i volumni protok (desni dijagrami) na sredini arterijskog elementa. Elementi su: (a) luk aorte II, (b) torakalna aorta II, (c) lijeva potključna I i (d) desna ilijačna-bedrena arterija II. Crne pune linije označavaju podatke mjerenja (Eksp.) [33]. Zelene pune linije označavaju numeričke rezultate razvijene metode karakteristika s elastičnom stijjenkom (MOC_elast.), a crvene isprekidane linije označavaju numeričke rezultate razvijene metode karakteristika s viskoelastičnom stijjenkom (MOC_visk.). 56
- Slika 22. Testovi 7 i 8 – 37-elementni model arterijskog stabla. Tlak (lijevi dijagrami) i volumni protok (desni dijagrami) na sredini arterijskog elementa. Elementi su: (a) lijeva laktalna, (b) desna prednja goljenična, (c) desna laktalna i (d) slezenska arterija. Crne pune linije označavaju podatke mjerenja (Eksp.) [33]. Zelene pune linije označavaju numeričke rezultate razvijene metode karakteristika s elastičnom stijjenkom (MOC_elast.), a crvene isprekidane linije označavaju numeričke rezultate razvijene metode karakteristika s viskoelastičnom stijjenkom (MOC_visk.). 57
- Slika 23. Relativne pogreške (u postotcima) modela rješavanog razvijenom metodom karakteristika (s lineariziranim matematičkim modelom) u odnosu na metodu transmisijske linije. Lijevi dijagram pokazuje pogreške u tlaku: $\varepsilon_p^{\text{RMS}}$, $\varepsilon_p^{\text{SYS}}$, $\varepsilon_p^{\text{DIAS}}$ i $\varepsilon_p^{\text{MAX}}$. Desni dijagram pokazuje pogreške u protoku: $\varepsilon_Q^{\text{RMS}}$, $\varepsilon_Q^{\text{SYS}}$, $\varepsilon_Q^{\text{DIAS}}$ i $\varepsilon_Q^{\text{MAX}}$. Pogreške su definirane jednadžbama (42) - (49). 59

- Slika 24. Profil tlaka u ulaznom i izlaznom čvoru s karakterističnim točkama i veličinama u tablici 14..... 62
- Slika 25. Utjecaj promjenjive brzine zvuka (promjene s udaljenošću od srca i s tlakom) na promjenu oblika ulaznog i izlaznog tlačnog vala u odnosu na konstantnu brzinu zvuka, za slučaj elastične stijenke ($\tau = 0$ ms) pri: a) konstantnom promjeru $D = \text{konst.}$ (lijevi dijagram), b) promjenjivom promjeru $D = D(x)$ (desni dijagram)..... 63
- Slika 26. Utjecaj promjenjive brzine zvuka (promjene s udaljenošću od srca i s tlakom) na promjenu oblika ulaznog i izlaznog tlačnog vala u odnosu na konstantnu brzinu zvuka, za slučaj viskoelastične stijenke ($\tau = 10$ ms) pri: a) konstantnom promjeru $D = \text{konst.}$ (lijevi dijagram), b) promjenjivom promjeru $D = D(x)$ (desni dijagram). 63
- Slika 27. Utjecaj promjenjive brzine zvuka (promjene s udaljenošću od srca i s tlakom) na promjenu oblika ulaznog i izlaznog tlačnog vala u odnosu na konstantnu brzinu zvuka, za slučaj viskoelastične stijenke ($\tau = 25$ ms) pri: a) konstantnom promjeru $D = \text{konst.}$ (lijevi dijagram), b) promjenjivom promjeru $D = D(x)$ (desni dijagram). 63
- Slika 28. Utjecaj viskoznosti stijenke na promjenu oblika ulaznog i izlaznog tlačnog vala za slučaj konstantne brzine zvuka pri: a) konstantnom promjeru $D = \text{konst.}$ (lijevi dijagram), b) promjenjivom promjeru $D = D(x)$ (desni dijagram). 64
- Slika 29. Utjecaj suženja promjera (s udaljavanjem od srca) na promjenu oblika ulaznog i izlaznog tlačnog vala u slučajevima: linearno promjenjive brzine zvuka (gornji dijagrami) i promjenjive brzine zvuka s obzirom na udaljenost od srca i s tlakom (donji dijagrami). Lijeve dijagrami označavaju slučaj elastične stijenke ($\tau = 0$ ms), a desni slučaj viskoelastične stijenke..... 64
- Slika 30. Tipična mjerenja protoka kroz aortni zalistak (Q_{in}) i tlaka (p) u korijenu aorte. Mjerenja u svinjskom krvotoku [67]..... 70
- Slika 31. Shematski prikaz spoja lijeve srčane klijetke i aorte s pripadajućim protocima 71
- Slika 32. Faze punjenja i pražnjenja korijena aorte. Gornji dijagram prikazuje ulazni protok (crna linija) u aortu i protok na izlazu (ukupni periferni protok kroz kapilare, crvena linija), digitizirani podatci iz [68]. Srednji dijagram prikazuje razliku protoka koja definira viskozni dio tlaka (plava linija) i promjenu volumena (zelena linija) koja definira elastični dio tlaka. Donji dijagram prikazuje ukupni tlak (plava linija) i elastični dio tlaka (zelena linija). 72
- Slika 33. Pojava incizure u tlaku za različite slučajeve viskoznosti arterijske stijenke. 73
- Slika 34. Prikaz rezultata signala tlaka. Na lijevom dijagramu crnom bojom je označen originalni tlak (rezultat numeričke simulacije), crvenom bojom je označen signal tlaka na koji je uvedena slučajna pogreška od 10% (prema jednadžbi (78)), zelenom

bojom označen je filtrirani signal s pogreškom (u spektru filtriranog signala zadržano je prvih 11 harmonika). Zeleni signal predstavlja profil "mjenog" signala tlaka. Na desnom dijagramu su profili "mjenog" signala tlaka za četiri slučaja "mjerenja".. 78

Slika 35. Prikaz amplituda spektra "izmjenog" signala tlaka, za slučaj duljine snimke od 1 i 15 taktova. 79

Slika 36. Metoda 1, "mjerenja" sa slučajnom pogreškom od 5 i 10% na elementu 2 (s najvećom popustljivošću). Dijagram prikazuje vjerojatnost u funkciji srednje vrijednosti razreda za C (lijevi stupac) i η (desni stupac), pri različitim duljinama snimki (1, 15, 30 i 60 taktova). Puna crna linija označava egzaktnu vrijednost..... 81

Slika 37. Metoda 6, "mjerenja" sa slučajnom pogreškom od 5 i 10% na elementu 45 (s najmanjom popustljivošću). Dijagram prikazuje vjerojatnost u funkciji srednje vrijednosti razreda za C (lijevi stupac) i η (desni stupac), pri različitim duljinama snimki (1, 15, 30 i 60 taktova). Puna crna linija označava egzaktnu vrijednost..... 82

Slika 38. Relativna pogreška srednje vrijednosti u odnosu na točne vrijednosti (crna puna linija) rekonstruiranih parametara (C - dijagrami u lijevom stupcu i η - dijagrami u desnom stupcu). Rezultati se odnose na element 2 (element s najvećom popustljivošću). Plavom bojom je označeno područje rasipanja rezultata u intervalu $\pm 2\sigma$ pri pogrešci od 10%, a crvenom bojom pri pogrešci 5%. 84

Slika 39. Relativna pogreška srednje vrijednosti u odnosu na točne vrijednosti (crna puna linija) rekonstruiranih parametara (C - dijagrami u lijevom stupcu i η - dijagrami u desnom stupcu). Rezultati se odnose na element 45 (element s najvećom krutošću). Plavom bojom je označeno područje rasipanja rezultata u intervalu $\pm 2\sigma$ pri pogrešci od 10%, a crvenom bojom pri pogrešci 5%. 85

Slika 40. Električna analogna shema, dijela arterijske mreže, sastavljena od tri elementa: i , j i k . Rubni uvjet na izlazu je definiran inercijskim četveroelementnim Windkessel modelom. Infinitesimalni dio arterijskog elementa modeliran je inercijom Ldx'' i otporom $r dx''$, a konstitucijska relacija arterijske stijenke pomoću otpora η_{av}/dx'' i kapaciteta $C_{av} dx''$ 91

VI. POPIS TABLICA

Tablica 1. Koeficijenti Fourierovog reda koji definiraju profil protoka na ulazu prema jednadžbi (50).....	24
Tablica 2. Parametri modela u razmatranim slučajevima s jednom cijevi i bifurkacijom aorte. Za slučaj s bifurkacijom aorte, cijev "majka" je promjenjivog promjera i brzina zuka se mijenja duž cijevi. Kod "kćeri" cijev je konstantnog promjera i promjenjive brzine zvuka. Pretpostavljena promjena promjera i brzine zvuka je linearna duž konačnog elementa. Prva definirana vrijednost A_0 i c_0 odgovara vrijednosti na ulazu, a druga vrijednosti na izlazu iz konačnog elementa cijevi.	26
Tablica 3. Ulazni podatci za šest varijanti. Znak jednakosti označava vrijednosti jednakim kao i u tablici 2. Z_0 je karakteristična impedancija cijevi definirana kao: $Z_0 = \rho c_0 / A_0$	27
Tablica 4. Pregled provedenih testova.	37
Tablica 5. Parametri modela u testovima 1 do 3.	39
Tablica 6. Numerički parametri primjenjeni na novoj varijanti numeričke metode karakteristika u osam testova. U većini slučajeva rezultati razvijene metode karakteristika unutar su raspona šest drugih numeričkih metoda iz [55].	40
Tablica 7. Test 2 - numerička pogreška u vršnoj vrijednosti tlaka i u vremenskom pomaku te vršne vrijednosti u odnosu na slučaj s konstantnom brzinom zvuka. Izračun pogreške i za p i δt je po jednadžbi (44).....	44
Tablica 8. Test 3 - viskoelastična arterijska stijenka. Numeričke pogreške u tlaku na ulazu dobivene pomoću dva matematička modela.	47
Tablica 9. Parametri modela zajedničke arterije glave, gornje torakalne aorte, bifurkacije aorte i 37-elementnog arterijskog stabla.	47
Tablica 10. Testovi 4 i 5. Numeričke pogreške razvijene metode karakteristika (definirane u poglavlju 4.2) u usporedbi s pogreškama 3D simulacije [56] na sredini zajedničke arterije glave (test 4) i gornje torakalne aorte (test 5). U tablici su dani rasponi pogrešaka šest numeričkih metoda iz [55] i pogreške metode karakteristika.	49
Tablica 11. Test 6 - bifurkacija aorte. Numeričke pogreške nove varijante metode karakteristika u odnosu na pogreške 3D simulacije, na različitim lokacijama (sredina aorte, izlaz iz aorte i sredina ilijačne arterije). U svrhu usporedbe rezultata metode karakteristika sa šest metoda, dani su rasponi pogrešaka tih šest metoda iz [55].	52

Tablica 12. Podatci o testu 37-elementnog arterijskog stabla. r_{0-in}/r_{0-out} označava radijus elementa (na ulazu/izlazu) na referentnom tlaku, c_{0-in}/c_{0-out} označava brzinu zvuka (na ulazu/izlazu elementa) na referentnom tlaku, a R_w je otpor kojim je definiran izlazni rubni uvjet (vidjeti sliku 2, ali s r_w , L_w i $C_w = 0$). Zadnji stupac u tablici označava broj podjela svakog elementa korištenog u razvijenoj numeričkoj metodi karakteristika (MOC).	54
Tablica 13. Testovi 7 i 8 - numeričke pogreške razvijene metode karakteristika u odnosu na mjerenja [33] na mjestima naznačenima na slici 20 (crni krugovi). Rasponi pogrešaka šest numeričkih metoda (elastična stijenka) iz [55] su ovdje radi usporedbe s razvijenom metodom karakteristika (elastična i viskoelastična stijenka). Pogreške su izračunate u postotcima.	58
Tablica 14. Rezultati dobiveni razvijenom numeričkom metodom karakteristika za različite varijante.	61
Tablica 15. Parametri inercijskog četveroelementnog Windkessel modela.	62
Tablica 16. Promjena veličine $\Delta Strm$ (razlika $\Delta Strm$, mmHg/ms iz tablice 14) za analizu utjecaja $D(x)$ u odnosu na $D = konst.$ za različite slučajeve brzine zvuka i viskoznosti stijenke.	65
Tablica 17. Promjena veličine $\Delta Strm$ (razlika $\Delta Strm$, mmHg/ms iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x)$ u odnosu na $c = konst.$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.	65
Tablica 18. Promjena veličine $\Delta Strm$ (razlika $\Delta Strm$, mmHg/ms iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(p)$ u odnosu na $c = konst.$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.	66
Tablica 19. Promjena veličine $\Delta Strm$ (razlika $\Delta Strm$, mmHg/ms iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x,p)$ u odnosu na $c = konst.$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.	66
Tablica 20. Promjena veličine $\Delta Strm$ (razlika $\Delta Strm$, mmHg/ms iz tablice 14) za analizu utjecaja $\tau = 25$ ms u odnosu na $\tau = 0$ ms za različite slučajeve promjera i brzine zvuka.	66
Tablica 21. Promjena veličine Δp_{sys} (razlika Δp_{sys} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $D(x)$ u odnosu na $D = konst.$ za različite slučajeve brzine zvuka i viskoznosti stijenke.	67
Tablica 22. Promjena veličine Δp_{sys} (razlika Δp_{sys} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x)$ u odnosu na $c = konst.$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.	67

- Tablica 23. Promjena veličine Δp_{sys} (razlika Δp_{sys} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(p)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke. 67
- Tablica 24. Promjena veličine Δp_{sys} (razlika Δp_{sys} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x, p)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke. 67
- Tablica 25. Promjena veličine Δp_{sys} (razlika Δp_{sys} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $\tau = 25 \text{ ms}$ u odnosu na $\tau = 0 \text{ ms}$ za različite slučajeve promjera i brzine zvuka..... 68
- Tablica 26. Promjena veličine Δp_{dia} (razlika Δp_{dia} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $D(x)$ u odnosu na $D = \text{konst.}$ za različite slučajeve brzine zvuka i viskoznosti stijenke. 68
- Tablica 27. Promjena veličine Δp_{dia} (razlika Δp_{dia} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke. 68
- Tablica 28. Promjena veličine Δp_{dia} (razlika Δp_{dia} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(p)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke. 69
- Tablica 29. Promjena veličine Δp_{dia} (razlika Δp_{dia} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x, p)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke. 69
- Tablica 30. Promjena veličine Δp_{dia} (razlika Δp_{dia} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $\tau = 25 \text{ ms}$ u odnosu na $\tau = 0 \text{ ms}$ za različite slučajeve promjera i brzine zvuka..... 69

1 UVOD

1.1 Motivacija

Ljudski krvožilni sustav se dijeli na sistemsku i plućnu cirkulaciju koje su dva međusobno odvojena kruga, za koja je srce glavni izvor energije. Sistemska cirkulacija započinje izbacivanjem krvi iz lijeve klijetke srca u arterijsko stablo. Krv iz arterijskog stabla preko mreže malih arterija, arteriola i kapilara opskrbljuje tkivo, mišiće i organe kisikom i hranjivim tvarima. Deoksidirana krv se kroz kapilare, venule i vensko stablo vraća u desnu pretklijetku čime se zatvara sistemska cirkulacija. Prolaskom krvi iz desne klijetke u plućnu arteriju započinje plućna cirkulacija. Iz plućne arterije krv dolazi u pluća, gdje se u malim mjehurićima (alveolama) odvija izmjena ugljičnog dioksida s kisikom. Reoksidirana krv se dalje transportira kroz plućne vene do lijeve pretklijetke u kojoj završava plućna cirkulacija.

Danas su bolesti srca i krvožilnog sustava vrlo česte i među vodećim su uzrocima smrtnosti [1], pri čemu je glavni uzrok ateroskleroza, tj. formiranje masnih naslaga unutar krvnih žila. Prepoznato je da lokalni uvjeti strujanja krvi (tlak, smično naprezanje, protok) utječu na nastanak i razvoj kardiovaskularnih bolesti, te da trebaju biti detaljno istraženi. Stoga, u modernoj medicini sve se više pokazuje potreba za računalnim modeliranjem i simuliranjem strujanja krvi u arterijskom stablu radi predviđanja nastanka kardiovaskularnih bolesti, planiranju operativnih zahvata te u postoperativnom praćenju pacijenata i određivanju terapije u liječenju istih [2–4]. Pri tome je uloga inženjera i fizičara u razvoju što boljih alata za simulaciju strujanja krvi, što je u fokusu i ovog rada.

Iako se na prvi pogled može učiniti da je strujanje krvi u arterijskom stablu slično strujanju kapljevine u industrijskim cjevovodima (koja se danas u tehničkom području efikasno simuliraju) ipak treba naglasiti da u slučaju krvožilnog sustava postoje brojni izazovi [5]:

- velik raspon promjera krvnih žila (od 3 cm do 8 μm),
- nemogućnost preciznog mjerenja, tj. opisa geometrije arterijske stijenke; u slučaju velikih arterija danas se taj problem rješava upotrebom CT-a (Computed Tomography) i MRI (Magnetic Resonance Imaging),
- nepoznavanje svojstava arterijske stijenke (neizotropnost, nelinearnost, viskoelastičnost te ovisnost o fiziološkom stanju),
- relativno velike deformacije aorte (potreba za modeliranjem interakcije strujanja fluida i pomaka stijenke),

- nemogućnost određivanja reoloških svojstava krvi (npr. krv nije Newtonovska tekućina), itd..

S obzirom da je danas nemoguće modelirati sve generacije krvnih žila (od velikih arterija do kapilara), nužno je zaustaviti se na određenoj generaciji (obično na velikim arterijama) pa je ostatak sustava potrebno što točnije modelirati što jednostavnijim modelom, što je također jedan od izazova. Raspon matematičkih modela za strujanje krvi varira od najjednostavnijih nul-dimenzijskih ili modela s koncentriranim parametrima (0D ili Windkessel modeli), jednodimenzijskih (1D), kvazi dvodimenzijskih (Q2D), pa do najsloženijih ili trodimenzijskih modela (3D). Windkessel modeli opisuju osnovna svojstva arterijskog stabla kroz mali broj parametara i mogu poslužiti za simulaciju opterećenja srca, objašnjenje hipertenzije uslijed smanjivanja popustljivosti arterijske stijenke (npr. tijekom starenja), a doprinjeli su definiranju određenih kliničkih indeksa koji se koriste u praksi (omogućavaju liječnicima razumijevanje osnovnih funkcija cirkulacije) [6]. Nažalost, 0D modeli ne mogu opisati širenje valova tlaka i protoka [7]. Često se koriste za modeliranje rubnih uvjeta u jednodimenzijskim modelima [5]. 1D modeli, relativno dobro opisuju širenje valova tlaka i protoka. Nemogućnost izračuna smičnih naprezanja na stijenci arterije (koja se također pokazuju važnima za kliničku praksu) ublažava se primjenom kvazi-dvodimenzijskih modela (npr. Womersleyeva rješenja). Trodimenzijski modeli su još uvijek preskupi u pogledu računalnih zahtjeva i resursa [8] pa je njihova upotreba lokalnog karaktera što znači da se koriste za modeliranje strujanja u onim dijelovima arterijskog stabla gdje postoji složena slika strujanja kao npr. u bifurkacijama, unutar aneurizme, blizu srčanih zalistaka, unutar stenoze i sl. Primjerice proračun za jedan srčani ciklus u dijelu moždane cirkulacije primjenom 3D modela traje 24 sata na računalu CRAY XT4 s 256 jezgri, dok se s 1D modelom izračuna osam ciklusa za 20 minuta i to na računalu s jednim procesorom [8]. Za simulaciju strujanja krvi u čitavom arterijskom stablu danas se koriste i hibridni modeli koji su kombinacija 3D i 1D modela za velike arterije, dok se 0D modelima opisuje mikrocirkulacija [9].

U predloženom istraživanju će se razviti 1D model strujanja krvi u arterijskom stablu kojeg čine velike arterije, dok će se za rubne uvjete (mikrocirkulaciju) koristiti 0D modeli. Osim razvoja 1D modela, isti će biti primjenjen kao alat u objašnjavanju nekih fizikalnih pojava u arterijskom stablu. Uz to, razvijeni 1D model biti će iskorišten za dobivanje "mjereno" rezultata signala protoka potrebnog u rekonstrukciji parametara arterijske stijenke.

1.2 Pregled dosadašnjih istraživanja

Danas se kao standard za istraživanje i simulaciju strujanja krvi koriste alati temeljeni na 1D modelima. 1D modeli predstavljaju dobar kompromis između 3D i Windkessel modela u smislu zahtjeva na računalne resurse i točnosti predviđanja hemodinamičkih pojava. Jednodimenzijski modeli temelje se na osnovnim zakonima mehanike fluida (jednadžbi kontinuiteta i jednadžbi količine gibanja) i konstitucijskoj relaciji za arterijsku stijenku koja povezuje tlak u arteriji i površinu njenog poprečnog presjeka. 1D modeli razlikuju se u: (i) korištenju konvekcijskog člana, (ii) modeliranju člana s trenjem (formulacija smičnog naprezanja na stijenci), (iii) u konstitucijskoj relaciji arterijske stijenke (elastično ili viskoelastično) i (iv) formulaciji rubnih uvjeta na periferiji [5,10]. Najjednostavniji modeli trenje modeliraju pomoću Hagen-Poiseuilleove relacije, koriste elastičnu arterijsku stijenku i zanemaruju nelinearni konvekcijski član u jednadžbi količine gibanja.

U općem slučaju jednadžba količine gibanja je nelinearna (zbog konvekcijskog člana), a u pulzirajućem strujanju u realnom krvotoku utjecaj konvekcijskog člana je relativno mali, pa se u nekim modelima zanemaruje, čime se dobije linearizirani model. Takvi pojednostavljeni linearizirani modeli mogu se efikasno rješavati u frekvencijskoj domeni metodom transmisijske linije (engl. Transmission line method, TLM) [11–13], Metoda transmisijske linije često se koristi u elektrotehnici za simulaciju tranzijentnih pojava u električnim vodičima. U metodi transmisijske linije postoje dva pristupa. U prvom su pristupu inercija, otpor i popustljivost svakog dijela arterije koncentrirani u RLC elementima električne analogne sheme što je ekvivalentno Windkessel modelu s više komora [14,15]. U drugom pristupu se jednadžbe količine gibanja i konstitucijske relacije iz 1D modela integriraju duž cijelog elementa arterije. U slučajevima kada se u obzir uzima i nelinearnost (konvekcijski član nije zanemaren) onda se numeričko rješenje takvog modela traži u vremenskoj domeni.

U jednodimenzijskom modelu je potrebno modelirati smično naprezanje na stijenci cijevi (član s trenjem) jer se u 1D modelu računa sa srednjom brzinom (gledano po poprečnom presjeku). S obzirom da je utjecaj trenja relativno mali, na pojavu širenja valova u arterijskom stablu (daleko je veći utjecaj mehaničkih svojstava arterijske stijenke koja se ne mogu pouzdano izmjeriti), većina autora ne pridaje modelu trenja poseban značaj, tj. koriste Hagen-Poiseuilleovu relaciju izvedenu za slučaj stacionarnog laminarnog strujanja uz pretpostavku konstantne viskoznosti krvi. Krv je nehomogena tekućina, čija viskoznost nije konstantna, već opada s porastom brzine deformacije. Tako je viskoznost krvi manja uz stijenku gdje je gradijent brzine najveći, a veća uz simetralu krvne žile, gdje je brzina deformacije krvi najmanja. To čini dodatni problem u pouzdanom modeliranju smičnog naprezanja na

arterijskoj stijenci. Alternativno Hagen-Poiseuilleovoj relaciji koriste se relacije koje uzimaju u obzir lokalno ubrzanje za točniji izračun smičnog naprezanja (Young i Tsai formulacija [16]) ili se smično naprezanje definira iz rezultata dobivenih rješavanjem kvazi-dvodimenzijskog modela (npr. Womersleyevog rješenja, vidjeti [17,18]).

Poznato je da je veza između tlaka u arteriji i površine njenog poprečnog presjeka vrlo složena, jer se stijenka arterije sastoji iz više nehomogenih slojeva sačinjenih od elastina, glatkih mišića i kolagena. Tkivo arterijske stijenke pokazuje izrazito neizotropna svojstva, a osim elastičnosti pokazuje i svojstvo viskoznosti, puzanja i relaksacije. Najjednostavnije i najčešće korištene konstitucijske relacije pretpostavljaju elastičnost stijenke (linearnu ovisnost tlaka o promjeru arterije) iako je poznato iz simultanih mjerenja tlaka i promjera da u dijagramu tlak-promjer postoji histereza, što svjedoči o viskoznom otporu tkiva arterijske stijenke. Najjednostavniji viskoelastični model je Kelvin-Voigtov model s konstantnim koeficijentima. Također je poznato da popustljivost arterijske stijenke opada s porastom tlaka, što znači da koeficijent elastičnosti stijenke nije konstantan, nego raste s porastom tlaka, što je dodatni izvor nelinearnosti matematičkog modela. Dodatni problem je u činjenici da se mehanička svojstva arterijske stijenke mijenjaju s fiziološkim stanjem organizma.

Arterijsko stablo se sastoji od dvadesetak generacija krvnih žila (svaka sljedeća generacija nastaje grananjem prethodne), a uz današnja računala nije ih moguće sve obuhvatiti jedinstvenim numeričkim proračunom. Pri numeričkom rješavanju postavljenog matematičkog modela strujanja krvi u arterijskom stablu promatraju se samo velike arterije. Arterije se obično diskretiziraju na elemente određene duljine pri čemu se najčešće promjer i fizikalna svojstva elementa smatraju konstantnim duž elementa, ali različitim od elementa do elementa. Obično se koristi nepropusni element, a propusnost tj. protok u male arterije koncentrira se u čvorovima na rubovima elemenata, a taj se protok modelira s pomoću 0D modela koji zamjenjuje dio arterijskog stabla od velike arterije do kapilara (što se naziva rubnim uvjetom). Provedena istraživanja s različitim 0D modelima kao rubnim uvjetima su pokazala da jednostavni model s otpornikom (koji modelira periferni otpor) uvode u rješenja nefizikalne oscilacije, a pogodnim se pokazao četveroelementan IVW4 model [19,20]. Alternativa primjeni 0D modela je model strukturiranog arterijskog stabla (ustvari se koristi impedancija takvog stabla) [21].

Lijepi pregled korištenih matematičkih modela s obzirom na: (i) područje primjene (cijelo arterijsko stablo ili samo dio, te s uključenim modelom srca ili ne), (ii) konstitucijsku relaciju za arterijsku stijenu (elastično ili viskoelastično), (iii) formulaciju smičnog naprezanja na stijenci, (iv) zanemarenje konvekcijskog člana i (v) formulaciju rubnih uvjeta, dana je za 23

modela u [10]. Iz analize se vidi da je u dva modela korišten viskoelastični model arterijske stijenke, a u 21 je pretpostavljeno da je stijenka čisto elastična. U devet modela zadržan je kovekcijski član, a u 13 je zanemaren. U 15 modela korištena je Hagen-Poiseuilleova relacija za modeliranje trenja, a u osam modela je korišten neki od modela koji se temelji na teoriji pulzirajućeg strujanja. U većini slučajeva, za modeliranje rubnih uvjeta korišten je troelementni 0D model (popularni Westerhofov WK3 model), a u četiri slučaja rubni uvjeti zadani su impedancijom (omjer fazora tlaka u arteriji i perifernog protoka).

Kod rješavanja problema strujanja krvi u arterijskom stablu u vremenskoj domeni, postoje različite numeričke 1D metode: metoda konačnih razlika [18,21–23], metoda konačnih volumena [24,25], metoda konačnih elemenata [3,8,26–35] i metoda karakteristika [36–41]. Neke od metoda konačnih elemenata se pokazuju računalno zahtjevnima [42] posebno u slučajevima inverzne zadaće i kod optimizacije arterijskog stabla s velikim arterijama.

Metoda karakteristika predstavlja prirodan izbor u rješavanju problema širenja valova u elastičnim cijevima jer je fizikalno jasna, jednostavno se implementira i nije računalno zahtjevna. Ova metoda ima važnu ulogu u analizi krvožilnog sustava: u razlaganju složenih valova na valove koji putuju prema naprijed i valove koji putuju prema nazad [43] i koristi se kao osnova analize intenziteta valova, engl. wave intensity analysis [44–46] koja daje bolji uvid u proučavanju hemodinamičkih pojava u vremenskoj domeni. U frekvencijskoj domeni kao pandan analizi intenziteta valova koristi se metoda koja uključuje izračun karakterističnog otpora, impedancije (engl. impedance method) [47]. Nadalje, metoda karakteristika se ponekad koristi za izvod formulacije rubnih uvjeta u račvi u metodi konačnih elemenata [48–50].

Metoda karakteristika se uobičajeno koristi kod rješavanja problema hidrauličkog udara u elastičnim cijevima gdje brzina fluida iznosi oko 1% brzine zvuka i gdje možemo zanemariti promjenu površine poprečnog presjeka.

Kod uobičajene implementacije ove metode [51,52], nepoznanice se spremaju u dva vremenska trenutka (novi i stari), metoda je eksplicitna, uvjetno stabilna (Courantov broj, Co mora biti manji ili jednak jedan) i prvog je reda točnosti. Poznato je da metoda postaje drugog reda točnosti kada je Courantov broj jednak jedinici. U problemima gdje se razmatra hidraulički udar, brzina zvuka je konstantna i Courantov broj može se držati blizu jedinice. U tom slučaju metoda karakteristika je drugog reda točnosti. U arterijskom stablu brzina zvuka je ovisna o tlaku i mijenja se s udaljenošću od srca; brzina strujanja krvi može iznositi do 20% brzine zvuka; u obzir treba uzimati i promjene poprečnog presjeka arterije; arterijska stijenka pokazuje viskoelastična svojstva. Zbog navedenih razloga, standardna primjena metode karakteristika nije prikladna za simulaciju strujanja krvi u arterijskom stablu. U radovima, ne

starijim od dvije godine, primjenjuje se metoda karakteristika za analizu strujanja krvi u arterijskom stablu s elastičnom stijenkom. U radu [40] posebna pozornost je na razvoju bezuvjetno stabilne formulacije metode karakteristika koja je primjenjena na arterijsko stablo pri Courantovom broju većem od jedinice. Uspoređivani su rezultati metode karakteristika, u smislu vremena potrebnog procesoru za računanje, s diskontinuiranom Galerkinovom metodom. Zaključeno je da je metoda karakteristika barem 1000 puta efikasnija. U radu [41] predložena je nova varijanta metode karakteristika u kojoj se uobičajena integracija jednadžbi kompatibilnosti po vremenu zamjenjuje prostornom integracijom. U radu je razvijena metoda karakteristika uspoređivana s tradicionalnom Lax-Wendroff metodom, s obzirom na utrošeno procesorsko vrijeme u proračunu. Zabilježeno je da je metoda karakteristika 10 puta brža.

Što se tiče metode konačnih elemenata, u radu [26] dan je detaljan opis i primjena te metode, uz Galerkinovu formulaciju drugog reda točnosti. Posebna pažnja je posvećena definiranju uvjeta pri račvanju cijevi, gdje su dopunski uvjeti za metodu konačnih elemenata formulirani na ideji metode karakteristika u kojoj su ti uvjeti sami po sebi zadovoljeni. Metoda je primjenjena na linearni i nelinearni model. Usporedbom numeričkih rezultata dobivenih primjenom linearnog i nelinearnog modela strujanja krvi u arterijskom stablu pokazan je ograničen utjecaj nelinearnosti. U radu [33] ista je metoda iskorištena za simulaciju strujanja u eksperimentalnom postavu koji oponaša ljudski krvotok (sustav od trideset sedam velikih arterija koje oponašaju tri generacije grananja arterijskog stabla načinjene su iz silikona, a umjesto krvi je korištena mješavina vode i glicerola). Uspoređeni su rezultati simulacije dobivenih primjenom nelinearnog (s konvekcijskim članom) 1D modela za slučaj elastične stijenke, s rezultatima mjerenja. Relativna pogreška u protoku iznosi oko 4%, a u tlaku 19%. U radu [35] je prikazan 1D nelinearni model za strujanje krvi (uključeno širenje tlačnog poremećaja) u popustljivim arterijama. Proučeni su efekti ugradnje implantacije arterija s protezom (stentom) što dovodi do promjene mehaničkih svojstava arterije.

U radu [18] koristi se 1D model u kojem nije pretpostavljen jednoliki profil brzine po presjeku, već je profil brzine određen Womersleyevim rješenjem (rješavanjem jednadžbi 1D modela uz pretpostavku elastične stijenke i Womersleyeva modela za kvazi-dvodimenzijско strujanje). Dva su modela povezana uvjetom jedinstvenosti gradijenta tlaka. Izračunavanje profila brzine omogućuje korekciju konvekcijskog člana (računanje faktora korekcije) te preciznije računanje smičnih naprezanja na stijenci cijevi što je od značaja u mnogim procesima razvoja bolesti, a za to se danas koriste samo 3D modeli. Model se numerički rješava metodom karakteristika, a zaključeno je da oblik profila brzine nema značajni utjecaj na oblik valova tlaka i protoka.

U radu [53] se 1D model strujanja krvi (uz pretpostavku elastične stijenke) koristi za analizu širenja valova tlaka i protoka u arterijama ruke (brahijalnoj, radijalnoj i ularnoj arteriji). Osnovna ideja rada je bila istražiti mogućnost neinvazivnog određivanja mehaničkih svojstava arterijske stijenke. Metoda se temelji na rješavanju 1D modela širenja valova pri čemu se koristi nekoliko neovisnih neinvazivnih ultrazvučnih mjerenja protoka i promjera, te brahijalnog sistoličkog i dijastoličkog tlaka. Mjerenja na rubovima područja proračuna (ulaz u brahijalnu arteriju i izlazi iz radijalne i ularne arterije) su se iskoristila za definiranje rubnih uvjeta u modelu, a preostala mjerenja su se koristila za određivanje mehaničkih svojstava arterijske stijenke, podešavanjem parametara koji opisuju mehanička svojstva arterija, da se dobije minimalno odstupanja izmjerenog i izračunatog tlaka. Posebnost ove metode je u tome da se neinvazivnim mjerenjem dolazi do prostorne raspodjele mehaničkih svojstava, pri čemu se koristi matematički model u kojem se uzima u obzir trenje te refleksija valova koja nastaje uslijed račvanja arterija, suženja arterija i povećanja krutosti idući prema periferiji (za razliku od nekih drugih metoda koje uvode značajna pojednostavljenja).

Jasno je da je osnovni preduvjet za primjenu 1D modela strujanja krvi u arterijskom stablu poznavanje mehaničkih svojstava arterijske stijenke (pogotovo za složenije modele). U nedostatku neinvazivnih metoda mjerenja tih svojstava, najčešće se koristi model elastične stijenke, pri čemu se elastičnost može indirektno procijeniti (npr. iz razlike sistoličkog i dijastoličkog tlaka i volumena krvi koje srce izbacuje u jednom taktu). Model viskoelastične stijenke se koristio već u prvim radovima (oko sedamdesetih godina) u kojima se pojavljuje 1D model strujanja u arterijskom stablu, ali se nakon toga dugo koristio uglavnom model elastične stijenke. U novijem istraživanju [54] viskoelastični model ponovo se vraća u fokus i to od grupe autora koja je izvršila dosta mjerenja zavisnosti promjera arterije od tlaka i utvrdili potrebu korištenja viskoelastičnog modela.

1.3 Hipoteza rada

Cilj ovoga rada je razviti novu varijantu numeričke metode karakteristika za simulaciju pulsirajućeg strujanja krvi u arterijskom stablu s elastičnom/viskoelastičnom stijenkama i primijeniti je za objašnjenje:

- (a) porasta sistoličkog tlaka i strmine tlačnog vala s udaljavanjem od srca,
- (b) pojave incizure i naknadnog porasta u profilu tlaka u korijenu aorte te
- (c) ocjenu mogućnosti određivanja parametara modela stijenke iz mjerenja tlaka, prostorne derivacije protoka i površine poprečnog presjeka arterije.

Postavljaju se hipoteze da će razvijena metoda za to biti dovoljno točna, što će se potvrditi usporedbom s mjerenjem na modelu, te da je za nabrojani fenomen pod (a) odgovorna zavisnost koeficijenta elastičnosti stijenke od tlaka, a pod (b) viskoznost stijenke.

1.4 Pregled rada

U drugom poglavlju razvijen je matematički model strujanja krvi u arterijskom stablu s viskoelastičnom stijekom. Model se temelji na jednodimenzijskim Navier-Stokesovim jednažbama: jednažbi kontinuiteta i jednažbi količine gibanja. Dodatna jednažba u modelu je konstitucijska relacija za arterijsku stijenu. Arterijska stijenska se opisuje Kelvin-Voigtovim modelom. Konstitucijska relacija je definirana na tri načina: (i) kao linearna veza između tlaka i površine poprečnog presjeka arterije, (ii) kao linearna veza između tlaka i promjera arterije i (iii) kao logaritamska veza između tlaka i površine poprečnog presjeka. Nadalje, izvršena je linearizacija potpunog matematičkog modela. U lineariziranom modelu zanemaren je konvekcijski član (u jednažbi količine gibanja) i radi se sa srednjim (prosječnim) vrijednostima tlaka, površine, popustljivosti i viskoznim otporom arterijske stijene.

U trećem poglavlju detaljno je opisana nova varijanta numeričke metode karakteristika, engl. Method of characteristics (MOC). Za rješavanje potpunog matematičkog modela dane su jednažbe kompatibilnosti (za element) i jednažba kontinuiteta (za čvor) te opisan postupak diskretizacija članova tih jednažbi. Definiran je inercijski četveroelementni Windkessel model arterijskog stabla za modeliranje rubnih uvjeta na periferiji i prikazan je diskretiziran oblik jednažbe tog modela. Nadalje, opisani su početni i rubni uvjeti te je objašnjen (iteracijski) postupak rješavanja skupa diskretiziranih (linearnih algebarskih) jednažbi. U diskretizaciji svih članova matematičkog modela korištena aproksimacija je drugog reda točnosti.

U četvrtom poglavlju provedena je ocjena točnosti te verifikacija i validacija razvijene metode karakteristika na skupu odabranih testova. Sve pogreške korištene u numeričkim testovima definirane su u uvodu ovog poglavlja.

U prvom dijelu dana je procjena reda točnosti razvijene metode kroz izračun pogreške numeričkog rješenja u odnosu na referentno rješenje na različitim mrežama i s različitim vremenskim korakom integracije. Razmatrana su dva problema: prvi, s jednom cijevi i drugi,

s bifurkacijom aorte. Problem s jednom cijevi sastoji se od šest varijanti. U svim varijantama korišten je linearizirani matematički model, osim u jednoj gdje je korišten potpuni matematički model (zbog procjene utjecaja konvekcijskog člana). U varijantama 1, 2 i 3 razmatrano je neviskozno strujanje fluida u elastičnoj cijevi s različitim kombinacijama parametara inercijskog četveroelementnog Windkessel modela. U varijantama 4 i 6 fluid je viskozni, a u varijantama 5 i 6 uzima se viskoelastična arterijska stijenka. Drugi problem odnosi se na bifurkaciju aorte gdje su simulirni uvjeti strujanja krvi u stvarnom arterijskom stablu (u obzir su uzeti viskoznost krvi i viskoelastična arterijska stijenka). Zbog brzine strujanja krvi, koja ovdje predstavlja značajan dio u brzini širenja poremećaja, korišten je potpuni matematički model.

U drugom dijelu dani su testovi za verifikaciju i validaciju razvijene metode. Verifikacija se provodi usporedbom rezultata numeričke simulacije nove varijante metode karakteristika u odnosu na kvazi analitičko rješenje i numeričko rješenje drugih šest metoda iz [55]. Za potrebe validacije uspoređeni su rezultati mjerenja s eksperimentalnog modela [33] i rezultati 3D simulacije [56]. Napravljeno je ukupno devet testova, za verifikaciju i validaciju. Kod prvih pet testova u obzir se uzima jedna cijev, u testu 6 razmatra se bifurkacija aorte, a u zadnja tri testa (testovi od 7 do 9) koristi se 37-elementni model arterijskog stabla. U većini testova fluid je viskozni, a stijenka arterije je elastična. Izuzetak je test 2 gdje je fluid neviskozni i testovi 3, 8 i 9 s viskoelastičnom arterijskom stijenkom. U testu 1 izazov je opisati gibanje glatkog, a uskog vala. U testu 2 provjerava se sposobnost razvijene metode na nelinearni problem koji je posljedica širenja tlačnog valnog poremećaja u cijevi gdje brzina zvuka ovisi o tlaku. U testu 3 u obzir se uzima viskoznost stijenke, a svrha testa je provjera razvijene metode na korektno rješavanje skupa temeljnih jednadžbi za viskozni protok u cijevi s viskoelastičnom stijenkom, uz postojanje refleksije valova. Korišten je linearizirani matematički model. U testovima od 4 do 6 (zajednička arterija glave, gornja torakalna aorta i bifurkacija aorte) provjerava se sposobnost 1D modela u opisivanju glavnih značajki 3D rješenja iz [56]. U testovima s 37-elementnim arterijskim stablom provjerava se da li matematički model i razvijena numerička metoda mogu ispravno opisati višestruke refleksije kao posljedice topologije mreže i rubnih uvjeta na izlazu iz mreže, te u račvi. Radi se o testovima 7 (elastična arterijska stijenka) i 8 (viskoelastična arterijska stijenka). U testu 9 uspoređuju se rezultati razvijene metode karakteristika (varijanta s lineariziranim matematičkim modelom) s rezultatima metode transmisijske linije zbog dodatne provjere na ispravnost implementacije razvijene metode.

U petom poglavlju, nova varijanta numeričke metode karakteristika primjenjena je u analizi fenomena u arterijskom stablu. Prvi razmatrani fenomen je promjena strmine tlačnog vala s udaljenošću od srca. U sklopu toga provjeren je i fenomen porasta sistoličkog i pada dijastoličkog tlaka udaljavanjem od srca. Dostupne analize u literaturi koriste promjenjivu brzinu zvuka s udaljenošću od srca i elastičnu stijenk, a ovdje je ispitan utjecaj promjenjive brzine zvuka s tlakom i viskoelastičnosti arterijske stijenske. Dodatno, u analizu je uključeno i sužavanje promjera s udaljavanjem od srca. Drugi razmatrani fenomen se odnosio na objašnjenje pojave incizure u profilu tlaka. Jedno od objašnjenja u literaturi kaže da je incizura posljedica hidrauličkog udara uzrokovanog zatvaranjem aortnog zalistka. Ovdje je uvedena hipoteza da viskoznost stijenske dodatno doprinosi pojavi incizure u tlaku. Napravljena je simulacija strujanja u 37-elementnom modelu arterijskog stabla s različitim iznosima viskoznosti arterijske stijenske. Može se reći da nepoznavanje lokalnih svojstava arterijske stijenske predstavlja problem u široj primjeni numeričkih metoda za simulaciju strujanja krvi u arterijskom stablu. Ovdje je napravljena analiza šest metoda za mjerenje parametara Kelvin-Voigtovog modela. Prve tri metode odnose se na frekvencijsku domenu, a druge tri na vremensku. U svim metodama potrebno je mjeriti dvije veličine (p i A , p i $\partial Q/\partial x$ ili Q i $\partial A/\partial x$). Točnost metoda procijenjena je na temelju numeričkih eksperimenata; ovdje je umjesto mjerenih signala korišten rezultat numeričke simulacije razvijene metode karakteristika uz unaprijed zadane parametre stijenske. Postavke simulacije iste su kao i u problemu 2 (definiran u prvom dijelu četvrtog poglavlja, problem s bifurkacijom aorte).

U šestom poglavlju nalaze se zaključci rada, a na kraju rada dana su tri priloga. U prvom prilogu može se pronaći detaljan izvod jednadžbe za brzinu zvuka. U drugom prilogu dan je izvod jednadžbi kompatibilnosti u metodi karakteristika. U trećem prilogu prikazan je izvod analitičkog rješenja za impedanciju (karakteristični otpor), koji se koristi u metodi transmisijske linije.

2 MATEMATIČKI MODEL

U radu se razmatra arterijsko stablo zrakaste strukture. U obzir se uzimaju samo velike arterije. Arterijsko stablo započinje u korijenu aorte i završava na određenoj razini (definiranoj modelom) granajućih arterija koje dostavljaju krv krvnim žilama na periferiji (manje arterije, arteriole i kapilare). Strujanje krvi u velikim arterijama se modelira jednodimenzijskim Navier-Stokesovim jednažbama. Stijenka arterije je nepropusna. Protok prema periferiji (manje krvne žile) se definira u čvorovima i nazivamo ga transverzalnim protokom. Rubni uvjeti u čvorovima, tj. karakteristike periferne mreže, modeliraju se inercijskim četveroelementnim Windkessel modelom. Jednažbe jednodimenzijskog modela strujanja krvi u velikim arterijama s nepropusnom, viskoelastičnom stijenkom su:

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial x} = 0, \quad (1)$$

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + \frac{\partial(Qv)}{\partial x} = -fQ, \quad (2)$$

$$p = p_e(A) + \eta \frac{\partial A}{\partial t}, \quad (3)$$

gdje x i t označavaju prostornu i vremensku koordinatu, A je površina poprečnog presjeka arterije ($A = D^2 \pi / 4$), Q volumni protok, v srednja brzina strujanja krvi ($v = Q / A$), p_e elastični dio transmuralnog tlaka (razlika krvnog tlaka u žili i izvan nje) p definiranog pomoću $p - A$ relacije, η viskozni otpor arterijske stijenke, ρ gustoća fluida i f koeficijent trenja. Za koeficijent trenja koristi se jednažba [57]:

$$f = \frac{2(\zeta + 2)\pi\mu}{\rho A}, \quad (4)$$

gdje μ označava viskoznost krvi, a ζ određuje profil aksijalne brzine prema jednažbi:

$$v_x(x, r, t) = v(x, t) \frac{\zeta + 2}{\zeta} \left[1 - \left(\frac{2r}{D} \right)^\zeta \right], \quad (5)$$

gdje r predstavlja radijalnu koordinatu. Za $\zeta = 2$ jednažba (5) svodi se na Hagen-Poiseuilleov zakon koji će se primijeniti kod manjih arterija, dok se za velike arterije uzima vrijednost $\zeta = 9$. Jednažba (2) je nelinearna zbog konvekcijskog člana (treći član na lijevoj strani jednažbe (2)) i zbog zavisnosti površine poprečnog presjeka A od tlaka (vidjeti koeficijent u drugom članu na lijevoj strani jednažbe (2)).

2.1 Konstitucijske relacije za arterijsku stijenu

Koriste se tri različita modela za elastični dio tlaka u $p - A$ relaciji:

(i) linearna $p - A$ relacija:

$$p_e = p_0 + \frac{1}{C}(A - A_0) \text{ ili } A = A_0 + C(p_e - p_0), \quad (6)$$

gdje C označava površinsku popustljivost arterijske stijenske definiranu kao $C = dA/dp_e$, a A_0 referentnu površinu poprečnog presjeka arterije pri tlaku p_0 . Brzina zvuka c u elastičnoj cijevi ispunjenoj nestlačivim fluidom se definira prema jednadžbi:

$$c = \sqrt{\frac{A}{\rho C}}. \quad (7)$$

Za izvod jednadžbe za brzinu zvuka pogledati prilog 1. Pozivajući se na Kelvin-Voigtov model, u slučaju konstantne arterijske popustljivosti ($C = \text{konst.}$) i viskoznosti ($\eta = \text{konst.}$), moguće je definirati vremensku konstantu τ u obliku:

$$\tau = \eta C. \quad (8)$$

(ii) linearna $p - D$ relacija [58]:

$$p_e = p_0 + \frac{1}{C_D}(\sqrt{A} - \sqrt{A_0}) \text{ ili } A = \left[\sqrt{A_0} + C_D(p_e - p_0) \right]^2, \quad (9)$$

gdje je $C_D = d\sqrt{A}/dp_e = 3A_0/(4\sqrt{\pi}E\delta)$, E označava Youngov modul elastičnosti, a δ debljinu stijenske. Odnos između C i C_D definira se kao:

$$C = \frac{dA}{dp_e} = 2C_D\sqrt{A}. \quad (10)$$

U ovom modelu, brzina zvuka je definirana jednadžbom:

$$c = \sqrt{\frac{A}{\rho C}} = \sqrt{\frac{1}{2\rho C_D}} A^{\frac{1}{4}}. \quad (11)$$

Prema [30], viskozni otpor stijenske se modelira kao $\eta = 2\sqrt{\pi}\varphi\delta/(3A_0\sqrt{A})$ gdje φ označava viskoznost stijenske. Ako se E i φ mogu smatrati konstantama, vremenska konstanta u Kelvin-Voigtovom modelu, τ postaje:

$$\tau = \eta C = \frac{\varphi}{E}. \quad (12)$$

(iii) logaritamska $p - A$ relacija:

$$p_e = p_0 + \rho c_0 \left[c_0 + h(p_e - p_0) \right] \ln \left(\frac{A}{A_0} \right) \text{ ili } A = A_0 \exp \left(\frac{p_e - p_0}{\rho c_0 [c_0 + h(p_e - p_0)]} \right), \quad (13)$$

gdje je c_0 brzina zvuka pri referentnom tlaku p_0 . Površinska popustljivost definira se kao:

$$C = \frac{dA}{dp_e} = \frac{A}{\rho [c_0 + h(p_e - p_0)]^2}. \quad (14)$$

Iz jednadžbe (14) je jasno da izraz (13) definira linearnu vezu između brzine zvuka i elastičnog dijela tlaka u obliku:

$$c = c_0 + h(p_e - p_0), \quad (15)$$

gdje h označava koeficijent u linearnoj relaciji. U ovome slučaju, vremenska konstanta Kelvin-Voigtovog modela, τ definira se pomoću C_0 pri referentnom tlaku p_0 .

2.2 Potpuni matematički model

Model opisan jednadžbama (1), (2) i (3) uz dodatak bilo koje konstitucijske relacije (dio koji definira elastični dio tlaka) za arterijsku stijenku se označava kao potpuni matematički model.

2.3 Linearizirani matematički model

Model u kojemu je zanemaren konvekcijski član i u kojemu su svi koeficijenti konstantni (za vrijednost koeficijenata uzima se vrijednost koju imaju na srednjem tlaku) naziva se linearnim ili lineariziranim modelom.

Srednji (prosječan) tlak se računa iz jednadžbe:

$$p_{av} = \frac{1}{T} \int_0^T p dt, \quad (16)$$

gdje je T vrijeme trajanja jednog srčanog ciklusa. Srednja površina poprečnog presjeka se računa pomoću jednadžbe (9) u obliku:

$$A_{av} = \left(\sqrt{A_0} + C_D (p_{av} - p_0) \right)^2. \quad (17)$$

C_{av} se računa iz jednadžbe (10) koristeći A_{av} , a η_{av} se računa iz jednadžbe (12) koristeći dobiveni C_{av} . U lineariziranom modelu, jednadžbe (2) i (3) glase:

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{A_{av}}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} = -fQ, \quad (18)$$

$$p = p_{av} + \frac{1}{C_{av}} (A - A_{av}) + \eta_{av} \frac{\partial A}{\partial t}. \quad (19)$$

Ovaj model može se riješiti u frekvencijskoj domeni pomoću metode transmisijске linije (vidjeti prilog 3), u kojoj se srednji tlak određuje iteracijski. U nastavku se opisuje razvijena nova varijanta numeričke metode karakteristika za rješavanje potpunog matematičkog modela.

3 NUMERIČKA METODA

Arterijsko stablo se diskretizira konačnim brojem elemenata duljine Δx . Svaki element ima lijevi i desni čvor. Slika 1 pokazuje j -ti element omeđen čvorovima L (s lijeve strane) i R (s desne strane). Ovdje se razmatra arterijska mreža zrakaste strukture bez zatvorenih krugova. Za razmatrani čvor postoji samo jedan element koji u njega ulazi i nula, jedan ili više elemenata koji iz njega izlaze. Broj elementa odgovara broju čvora s njegove desne strane. U globalnoj numeraciji čvor R će se označavati s j , a čvor L s i gdje i predstavlja broj elemenata koji ulaze u čvor L. Sve nepoznanice (Q , A i p) se računaju u oba čvora svakog elementa. Npr., za j -ti element protok se označava kao Q_{Lj} (protok u lijevom čvoru) i Q_{Rj} (protok u desnom čvoru), a površina poprečnog presjeka arterije A_{Lj} (površina u lijevom čvoru) i A_{Rj} (površina u desnom čvoru). Tlak u razmatranom čvoru je isti za sve elemente koji su povezani tim čvorom pa će u računalnom programu podatak za tlak biti spremljen samo jednom, uvijek u desnom čvoru elementa. Npr., tlak u čvoru R na slici 1 je označen s p_j , a tlak u čvoru L s p_i . Važno je naglasiti da se površina poprečnog presjeka arterije A može izračunati iz tlaka p pomoću jednadžbe (3). To znači da se površina poprečnog presjeka A može isključiti iz skupa nepoznanica. Dakle, za jedan element se spremaju samo tri nepoznanice p_j , Q_{Lj} i Q_{Rj} , a to se vidi i na slici 1.

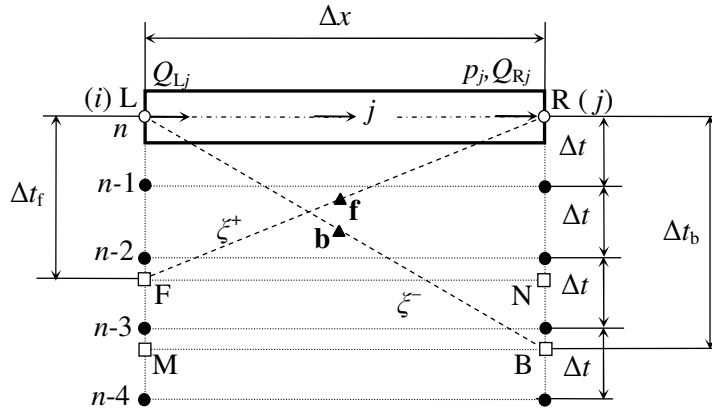
Koristeći jednadžbu (3), jednadžbe (1) i (2) se mogu preoblikovati u skup jednadžbi koje sadrže totalne diferencijale tlaka p i protoka Q , kao što se vidi u prilogu 2. Ti diferencijali vrijede duž karakteristika $\xi^+ = dx/dt = v + c$ i $\xi^- = dx/dt = v - c$ u obliku:

$$\frac{1}{C} dQ^\pm - (v \mp c) dp^\pm = -\frac{1}{C} fQ dt - v^2 \eta \frac{\partial^2 A}{\partial x \partial t} dt + (v \mp c) \eta \frac{\partial^2 Q}{\partial x \partial t} dt. \quad (20)$$

Treća jednadžba, jednadžba koja vrijedi u svakom čvoru je jednadžba kontinuiteta. Npr. za čvor R, na slici 2 pripadajuća jednadžba kontinuiteta glasi:

$$Q_{Rj} = Q_{Wj} + \sum_{k=1}^{N_{out}} Q_{Lk}, \quad (21)$$

gdje Q_{Wj} označava protok krvi prema perifernim arterijama (arteriolama i kapilarama), a N_{out} predstavlja broj elemenata koji izlaze iz čvora R. Kada iz čvora R ne izlazi niti jedan element, $N_{out} = 0$ onda je $Q_{Rj} = Q_{Wj}$. Protok Q_{Wj} definira model s koncentriranim parametrima (Windkessel model) i njime se modeliraju periferni dijelovi arterijskog stabla (arteriole i kapilare).



Slika 1. Element diskretiziranog arterijskog stabla s rasporedom varijabli. Element j omeđen je s dva čvora; lijevim L (globalni broj i) i desnim R (globalni broj j). Za svaki element pamte se tri varijable; tlak p_j , protok na izlazu iz elementa Q_{Rj} i protok na ulazu u element Q_{Lj} . Novi vremenski trenutak označen je s n , a stariji vremenski trenuci s $n-1$, $n-2$, $n-3$ i $n-4$. Isprekidane linije označavaju karakteristike definirane s $\xi^+ = dx/dt = v + c$ i $\xi^- = dx/dt = v - c$. Bijeli krugovi označavaju lijevi L i desni čvor R u novom vremenskom trenutku u kojemu se računaju nepoznanice.

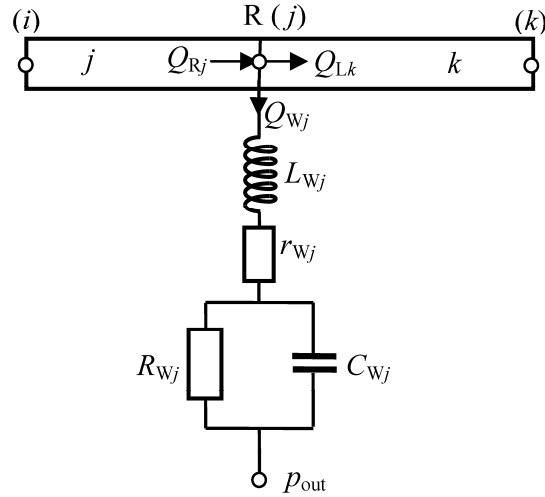
Crni krugovi označavaju čvorove u starijim vremenskim trenucima u kojima su vrijednosti svih varijabli poznate iz prethodnih koraka integracije. Bijeli kvadrati označavaju točke interpolacije F i B. Točka F se odnosi na pozitivnu, a B na negativnu karakteristiku. Pomoćne interpolacijske točke N i M nalaze se u istim vremenskim trenucima kao i točke F i B. Crni trokuti označavaju središnje točke pozitivne i negativne karakteristike (**f** se nalazi na sredini pozitivne, a **b** na sredini negativne karakteristike).

3.1 Model arterijskog stabla na periferiji

Za modeliranje manjih arterija, arteriola i kapilara koristi se inercijski četveroelementni Windkessel model (prikazan na slici 2). U ovome modelu L_{wj} predstavlja inerciju (induktivitet), r_{wj} otpor, C_{wj} popustljivost (kapacitet) granajućih arterija i R_{wj} periferni otpor u čvoru R. Diferencijalna jednadžba ovoga modela glasi:

$$p_j - p_{out} + C_{wj} R_{wj} \frac{dp_j}{dt} = (R_{wj} + r_{wj}) Q_{wj} + (C_{wj} r_{wj} R_{wj} + L_{wj}) \frac{dQ_{wj}}{dt} + L_{wj} C_{wj} R_{wj} \frac{d^2 Q_{wj}}{dt^2}, \quad (22)$$

gdje je p_{out} periferni tlak, tlak na izlazu (definiran s obzirom na extramuralni (ili intersticijski) tlak na isti način kao i transmuralni).



Slika 2. Električna analogna shema inercijskog četveroelementnog Windkessel modela kojim se definira rubni uvjet na izlazu (ovdje na slici, u čvoru j). p_{out} označava periferni tlak na izlazu, L_{wj} inerciju, r_{wj} otpor, C_{wj} popustljivost granajućih arterija, a R_{wj} periferni otpor u čvoru j .

3.2 Konstitucijska $p - A$ relacija

Jednadžba (3) u kombinaciji s jednom od konstitucijskih relacija (6), (9) ili (13) se koristi za određivanje p_e i A iz p . Koristeći diskretizaciju drugog reda točnosti za članove s vremenskom derivacijom uz ispuštanje indeksa koji označava element, diskretizirana oblik jednadžbe (3) glasi:

$$p_e = p^n - \eta \frac{3A^n - 4A^{n-1} + A^{n-2}}{2\Delta t}, \quad (23)$$

gdje eksponent n označava novi vremenski trenutak (trenutni), $n-1$ stariji, a $n-2$ još stariji vremenski trenutak. Uvrštavajući jednadžbu (23) u jednu od konstitucijskih relacija (6), (9) ili (13), slijedi veza između p^n i A^n . Za zadani (pretpostavljeni) tlak p^n u novom vremenskom trenutku koristeći Newtonovu iteracijsku metodu, izračuna se površina poprečnog presjeka arterije u novom vremenskom trenutku A^n . Kada se dobije vrijednost površine A^n , tlak p_e se računa iz jednadžbe (23). Ovisno o konstitucijskoj relaciji, brzina zvuka c slijedi iz jednadžbe (7), (11) ili (15), a popustljivost arterijske stijenke C iz jednadžbe (10) ili (14). Na taj način, pomoću transmuralnog tlaka, jednoznačno su definirane površine u lijevom i desnom čvoru (A_{Lj} i A_{Rj}). Zato površine ne ulaze u skup nepoznanica.

3.3 Diskretizacija

Ako se uzme u obzir da je površina poprečnog presjeka arterije jednoznačno definirana tlakom (jednadžba (23) i jedna od konstitucijskih relacija, (6), (9) ili (13)), ostaju tri nepoznanice po svakom elementu (Q_{Lj} , p_j i Q_{Rj}) do kojih se dolazi rješavajući tri jednadžbe (jednadžba (20), koja ustvari predstavlja dvije jednadžbe, jednu primjenjenu duž pozitivne, a drugu duž negativne karakteristike i jednadžba (21) koja predstavlja jednadžbu kontinuiteta u čvoru elementa). Prema jednadžbi (22), protok Q_{Wj} je funkcija tlaka p_j i on nije uključen u skup nepoznanica. Jednadžba (20) je diskretizirana zamijenjujući diferencijalne konačnim razlikama. Generalno gledano, duž pozitivne karakteristike (širenje vala prema naprijed) ξ^+ vrijedi izraz $d\Phi^+ = \Phi_R^n - \bar{\Phi}_F$, a duž negativne karakteristike (širenje vala prema nazad) ξ^- vrijedi $d\Phi^- = \Phi_L^n - \bar{\Phi}_B$ gdje umjesto Φ (fizikalna veličina) može stajati p ili Q . EkspONENT n označava novi vremenski trenutak, indeks označava čvor/točku interpolacije, a puna crta iznad slova označava interpoliranu vrijednost. Npr. za točku F na slici 3, interpolacija je definirana pomoću vrijednosti iz tri sukcesivna vremenska trenutka prema jednadžbi:

$$\bar{\Phi}_F = \frac{(1-g)(2-g)}{2} \Phi_{Lj}^{n-k} + g(2-g) \Phi_{Lj}^{n-k-1} - \frac{g(1-g)}{2} \Phi_{Lj}^{n-k-2}, \quad (24)$$

gdje indeks Lj označava lijevu stranu elementa j , g predstavlja interpolacijski faktor definiran na slici 3 (za interpolaciju vezanu uz pozitivnu karakteristiku ξ^+), k je broj definiran kao $k = \text{int}(\Delta t_f / \Delta t)$ gdje int označava cjelobrojnu vrijednost, Δt je vremenski korak integracije i Δt_f je vrijeme putovanja vala u pozitivnom smjeru (vrijeme potrebno valu da prijeđe udaljenost Δx pri brzini širenja vala $v+c$). Pozicija u vremenu točke F na slici 3 je dobivena eksplicitnom numeričkom integracijom unatrag u vremenu, prema jednadžbi $\Delta x = (v_m + c_m) \Delta t$, gdje indeks m označava vrijednosti na početku vremenskog intervala. Započinjući integraciju od čvora R prema prema točki F, slijedi izraz za Δx :

$$\Delta x = \sum_{m=0}^{k-1} (v_m + c_m) \Delta t + (v_k + c_k) \Delta t_1 \text{ uz } \Delta t_f = k \Delta t + \Delta t_1 \text{ i } g = \Delta t_1 / \Delta t, \quad (25)$$

gdje $m=0$ označava novi vremenski trenutak n , $m=1$ označava stariji vremenski trenutak $n-1$ itd. Vrijednosti c_m i v_m se dobiju kao rezultat linearne interpolacije između vrijednosti u lijevom i desnom čvoru razmatranog elementa u vremenskom trenutku definiranim s indeksom m . Kako su za ovu integraciju potrebne vrijednosti v i c u novom vremenskom trenutku, razvijena metoda je implicitna i nelinearna. U predloženoj novoj varijanti numeričke metode karakteristika nužno je pamtiti vrijednosti varijabli iz nekoliko starijih vremenskih trenutaka. Poznato je da je eksplicitna metoda karakteristika stabilna kada je Courantov broj $Co = (v+c) \Delta t / \Delta x$ manji ili jednak 1 (točka F na slici 3 mora se nalaziti ispod čvora $n-1$).

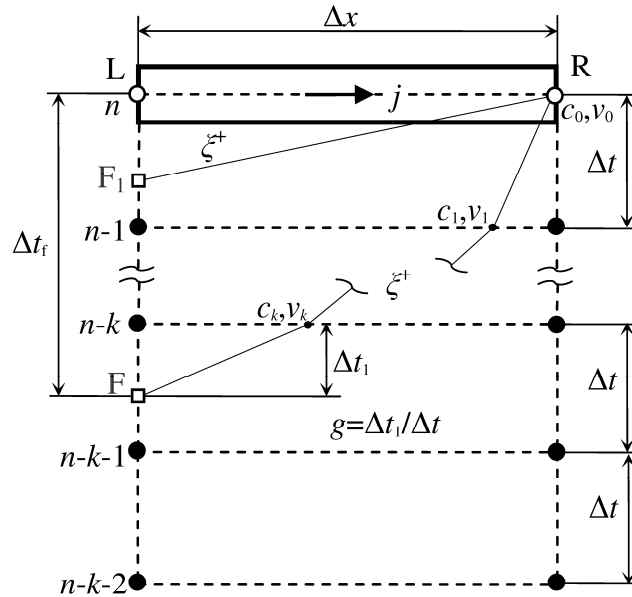
Kada je Co veći od 1 (točka F_1 na slici 3) primjenjuje se vremenska interpolacija koristeći vrijednosti iz n , $n-1$ i $n-2$ vremenskih trenutaka. Kako ne znamo vrijednosti u novom vremenskom trenutku n , razvijena metoda je implicitna i stabilna. Interpolirane vrijednosti u točki F se prikazuju na sljedeći način:

$$\bar{\Phi}_F = a_F \Phi_{L_j}^n + b_{F\Phi}, \quad (26)$$

$$\text{gdje } a_F = \begin{cases} \frac{(1-g)(2-g)}{2} & \text{vrijedi za } Co > 1 \\ 0 & \text{vrijedi za } Co \leq 1 \end{cases} \quad (27)$$

$$\text{i } b_{F\Phi} = \begin{cases} g(2-g)\Phi_{L_j}^{n-1} - \frac{g(1-g)}{2}\Phi_{L_j}^{n-2} & \text{vrijedi za } Co > 1 \\ \frac{(1-g)(2-g)}{2}\Phi_{L_j}^{n-k} + g(2-g)\Phi_{L_j}^{n-k-1} - \frac{g(1-g)}{2}\Phi_{L_j}^{n-k-2} & \text{vrijedi za } Co \leq 1 \end{cases}. \quad (28)$$

Poptuno analogni izrazi vrijede za bilo koju drugu točku ili za interpolaciju duž negativne karakteristike, ξ^- .



Slika 3. Postupak interpolacije duž ξ^+ karakteristike. U općem slučaju, nagib $v+c$ mijenja se u vremenu uslijed promjene v i c . Točka F označava slučaj s $Co < 1$, a točka F_1 slučaj s $Co > 1$. Interpolacija je definirana uz pomoć tri uzastopna vremenska trenutka; npr. za interpolaciju u točki F to su trenutci $n-k$, $n-k-1$ i $n-k-2$.

Koeficijenti jednadžbe (20) su definirani kao srednje vrijednosti varijabli na sredini karakteristike prema sljedećim definicijama (za pozitivnu ξ^+ i negativnu ξ^-):

$$\hat{\Phi}_f = \frac{\Phi_{R_j}^n + \bar{\Phi}_F}{2} \text{ i } \hat{\Phi}_b = \frac{\Phi_{L_j}^n + \bar{\Phi}_B}{2}, \quad (29)$$

gdje umjesto Φ može stajati $1/C$, v , c , A ili Q . Koeficijent trenja se računa na temelju interpolirane vrijednosti \hat{A} . Desna strana jednadžbe (20) predstavlja izvorski član i njegova vrijednost je nula za $\mu=0$ i $\eta=0$. Za slučaj $\mu \neq 0$ i $\eta=0$, izvorski član je opisan algebarskom jednadžbom dok je za $\eta \neq 0$ opisan parcijalnom diferencijalnom jednadžbom. Kada je izvorski član jednak nuli ili je opisan algebarskom jednadžbom onda je sustav jednadžbi (1), (2) i (3), hiperboličkog tipa. U slučaju viskoelastične stijenke ($\eta \neq 0$) u izvorskom članu se pojavljuju miješane parcijalne derivacije te je sustav jednadžbi (1), (2) i (3), eliptičkog tipa. Kada se radi o metodi karakteristika, izvorski član računa se na sredini karakteristike, a parcijalne derivacije u izvorskom članu se diskretiziraju. Za diskretizaciju se koristi formulacija konačnih razlika drugog reda točnosti pomoću vrijednosti iz četiri točke oko središnje točke karakteristične linije (to je ujedno težište pravokutnika kojeg tvore te četiri točke). Npr., za diskretiziranje miješanih parcijalnih derivacija u točki \mathbf{f} (točka na pola ξ^+ karakteristike, slika 1) koriste se vrijednosti fizikalnih veličina u točkama L , R , F i N (četiri točke) prema sljedećim jednadžbama:

$$\frac{\partial^2 A}{\partial x \partial t} dt = \frac{A_{Rj}^n - A_{Lj}^n}{\Delta x} - \frac{\bar{A}_N - \bar{A}_F}{\Delta x} = d_{fA}, \quad (30)$$

$$\frac{\partial^2 Q}{\partial x \partial t} dt = \frac{Q_{Rj}^n - Q_{Lj}^n}{\Delta x} - \frac{\bar{Q}_N - \bar{Q}_F}{\Delta x} = \frac{Q_{Rj}^n - Q_{Lj}^n}{\Delta x} + d_{fQ}. \quad (31)$$

Potpuna analogija vrijedi i za negativnu ξ^- karakteristiku.

Za diskretizaciju jednadžbe (22) koristi se aproksimacijska jednadžba koja koristi vrijednosti p_j i Q_{wj} iz tri stara vremenska trenutka. Aproksimacijska jednadžba za prvu derivaciju glasi:

$$\frac{\partial \Phi}{\partial t} = \frac{11\Phi^n - 18\Phi^{n-1} + 9\Phi^{n-2} - 2\Phi^{n-3}}{6\Delta t} \quad (32)$$

i trećeg je reda točnosti, a jednadžba za drugu derivaciju glasi:

$$\frac{\partial^2 \Phi}{\partial t^2} = \frac{2\Phi^n - 5\Phi^{n-1} + 4\Phi^{n-2} - \Phi^{n-3}}{\Delta t^2} \quad (33)$$

i ona je drugog reda točnosti. Koristeći jednadžbe (32) i (33), slijedi veza između p_j i Q_{wj} u čvoru R , u novom vremenskom trenutku:

$$Q_{wj}^n = a_{wj} p_j^n + b_{wj}, \quad (34)$$

gdje se koeficijenti a_{wj} i b_{wj} definiraju iz čvornih vrijednosti tlaka p i protoka Q u starim vremenskim trenucima.

3.4 Konačni oblik diskretiziranih jednadžbi

U konačnom obliku svih diskretiziranih jednadžbi koje slijede, ispušta se eksponent n koji označava vrijednost u novom vremenskom trenutku. Za svaki element, na raspolaganju su tri jednadžbe: jednadžba kontinuiteta (primjenjuje se u desnom čvoru elementa) i dvije jednadžbe kompatibilnosti (za pozitivnu i negativnu karakteristiku). Nakon primjene jednadžbe (34), jednadžba kontinuiteta (21) glasi:

$$-a_{Wj} p_j + Q_{Rj} - \sum_{k=1}^{N_{out}} Q_{Lk} = b_{Wj}. \quad (35)$$

Diskretizirani oblik jednadžbe (20) za element j duž pozitivne karakteristike ξ^+ u svom konačnom obliku glasi:

$$\begin{aligned} a_F (\hat{v}_f - \hat{c}_f) p_i - (\hat{v}_f - \hat{c}_f) p_j + \left[-\frac{a_F}{\hat{C}_f} \left(1 + \frac{\hat{f}_f \Delta t_f}{2} \right) + \frac{(\hat{v}_f - \hat{c}_f) \eta}{\Delta x} \right] Q_{Lj} + \\ + \left[\frac{1}{\hat{C}_f} \left(1 - \frac{\hat{f}_f \Delta t_f}{2} \right) - \frac{(\hat{v}_f - \hat{c}_f) \eta}{\Delta x} \right] Q_{Rj} = \left(1 - \frac{\hat{f}_f \Delta t_f}{2} \right) \frac{b_{FQ}}{\hat{C}_f} - \hat{v}_f^2 \eta d_{fA} + (\hat{v}_f - \hat{c}_f) (\eta d_{fQ} - b_{Fp}) \end{aligned} \quad (36)$$

Ista ta jednadžba (20), diskretizirana duž negativne karakteristike ξ^- glasi:

$$\begin{aligned} -(\hat{v}_b + \hat{c}_b) p_i + a_B (\hat{v}_b + \hat{c}_b) p_j + \left[\frac{1}{\hat{C}_b} \left(1 + \frac{\hat{f}_b \Delta t_b}{2} \right) + \frac{(\hat{v}_b + \hat{c}_b) \eta}{\Delta x} \right] Q_{Lj} + \\ + \left[\frac{a_B}{\hat{C}_b} \left(\frac{\hat{f}_b \Delta t_b}{2} - 1 \right) - \frac{(\hat{v}_b + \hat{c}_b) \eta}{\Delta x} \right] Q_{Rj} = \left(1 - \frac{\hat{f}_b \Delta t_b}{2} \right) \frac{b_{BQ}}{\hat{C}_b} - \hat{v}_b^2 d_{bA} + (\hat{v}_b + \hat{c}_b) (\eta d_{bQ} - b_{Bp}) \end{aligned} \quad (37)$$

Kada se jednadžbe (35), (36) i (37) primjene na sve elemente arterijskog stabla dobije se skup linearnih algebarskih jednadžbi. Iz navedenog skupa jednadžbi, jedan red (podskup od tri jednadžbe za jedan element) zapisan u matricnom obliku glasi:

$$\underbrace{\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ C_{21} & 0 & 0 \\ C_{31} & 0 & 0 \end{bmatrix}}_{\mathbf{C}^j} \underbrace{\begin{bmatrix} p_i \\ Q_{Li} \\ Q_{Ri} \end{bmatrix}}_{\mathbf{X}_i} + \underbrace{\begin{bmatrix} -a_{Wj} & 0 & 1 \\ A_{21} & A_{22} & A_{23} \\ A_{31} & A_{32} & A_{33} \end{bmatrix}}_{\mathbf{A}^j} \underbrace{\begin{bmatrix} p_j \\ Q_{Lj} \\ Q_{Rj} \end{bmatrix}}_{\mathbf{X}_j} + \sum_{k=1}^{N_{out}} \underbrace{\begin{bmatrix} 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}}_{\mathbf{B}^{jk}} \underbrace{\begin{bmatrix} p_k \\ Q_{Lk} \\ Q_{Rk} \end{bmatrix}}_{\mathbf{X}_k} = \underbrace{\begin{bmatrix} b_{Wj} \\ D_2 \\ D_3 \end{bmatrix}}_{\mathbf{D}^j}, \quad (38)$$

gdje su koeficijenti u drugom i trećem redu podmatrica \mathbf{C}^j , \mathbf{A}^j i \mathbf{D}^j definirani jednadžbama (36) i (37). Podmatrice \mathbf{A}^j tvore glavnu dijagonalu globalne matrice, \mathbf{C}^j se nalaze ispod glavne dijagonale, a \mathbf{B}^{jk} iznad glavne dijagonale. \mathbf{D}^j ulazi u vektor s desne strane jednakosti.

3.5 Rubni uvjeti

Kod razmatranja arterijskog stabla, na ulazu i izlazu istoga nužno je definirati rubne uvjete. Prvi element je fiktivan (ulazni čvor 1 nema ulaznog elementa) i nema definiranu duljinu, ali kao i svi drugi elementi sadrži tri nepoznanice. Za vrijednost protoka u lijevom čvoru fiktivnog elementa Q_{L1} može se slobodno zadati nula ($Q_{L1} = 0$), dok se tlak i protok u desnom čvoru (p_1 i Q_{R1}) određuju numeričkim postupkom. Dakle, u ulaznom čvoru (čvor 1) imamo dvije nepoznanice, p_1 i Q_{R1} i jednu jednadžbu (jednadžbu kontinuiteta). To znači da se u prvom čvoru mora zadati dodatna informacija, ovdje je to ili ulazni protok ili tlak. Ovakav rubni uvjet na ulazu se implementira kroz modifikaciju koeficijenata u podmatricama \mathbf{A}^1 i \mathbf{D}^1 (za prvi element podmatrica \mathbf{C}^1 ne postoji). Vrijednost $Q_{L1} = 0$ se implementira u drugom redu podmatrica \mathbf{A}^1 i \mathbf{D}^1 zadajući $A_{22} = 1$ i $D_2 = 0$. Ako se u prvom čvoru zadaje tlak p_{in} (tlak na ulazu) definira se $A_{31} = 1$ i $D_3 = p_{in}$, a ako se zadaje Q_{in} (protok na ulazu) definira se $A_{33} = 1$ i $D_3 = Q_{in}$. Izlazni rubni uvjet može se primijeniti u bilo kojem čvoru, a modelira se kao inercijski četveroelementni Windkessel model (točka 3.1). Pretpostavlja se da konstantan tlak na izlazu p_{out} (tlak u periferiji) može biti drukčiji od ekstramuralnog tlaka (za kojeg se uzima vrijednost nula). U čvorovima u samoj račvi (bifurkacijski čvorovi), u razvijenoj metodi, uzima se da je statički tlak jedinstven.

3.6 Početni uvjeti

Kod simulacije strujanja krvi u arterijskom stablu uobičajeno je promatrati ustaljeni režim strujanja gdje se slika strujanja periodički ponavlja (početni uvjeti nisu važani). Dakle, potrebno je imati dovoljno dugo vrijeme integracije da bi se izgubio utjecaj početnih uvjeta. Integracija se zaustavlja nakon što se u nekoliko uzastopnih vremenskih perioda, srednji tlak i protok (u jednom vremenskom periodu) prestanu mijenjati u pet signifikantnih znamenki. U svim simulacijama kao početni uvjet korišten je nulti protok te referentna površina poprečnog presjeka arterije i referentan tlak.

3.7 Procedura za rješavanje skupa linearnih algebarskih jednadžbi

Za svaku arterijsku mrežu sa zrakastom strukturom može se definirati efikasan i direktan rješavač za rješavanje skupa linearnih algebarskih jednadžbi. Prema jednadžbi (38), u svakom redu globalne matrice nalazi se po jedna podmatrica \mathbf{C} (osim u prvom redu globalne matrice gdje nema podmatrice \mathbf{C} jer čvor 1 nema ulaznog elementa), jedna podmatrica \mathbf{A} i N_{out}

podmatrica \mathbf{B} (za zadnji element $N_{\text{out}} = 0$). U tom slučaju moguće je izraziti vektor rješenja za j -ti element u obliku:

$$\mathbf{X}_j = \mathbf{E}^j \mathbf{X}_i + \mathbf{F}^j, \quad (39)$$

gdje \mathbf{E}^j i \mathbf{F}^j predstavljaju pomoćne podmatrice. Te se podmatrice rješavaju počevši od zadnjeg elementa prema prvom, prema sljedećim jednažbama:

$$\mathbf{E}^j = - \left(\mathbf{A}^j + \sum_{k=1}^{N_{\text{out}}} \mathbf{B}^{jk} \mathbf{E}^k \right)^{-1} \mathbf{C}^j, \quad (40)$$

$$\mathbf{F}^j = \left(\mathbf{A}^j + \sum_{k=1}^{N_{\text{out}}} \mathbf{B}^{jk} \mathbf{E}^k \right)^{-1} \left(\mathbf{D}^j - \sum_{k=1}^{N_{\text{out}}} \mathbf{B}^{jk} \mathbf{F}^k \right). \quad (41)$$

Opisana natražna dekompozicija završava s $\mathbf{E}^1 = 0$ pa vrijedi $\mathbf{X}^1 = \mathbf{F}^1$. Idući korak u rješavanju je supstitucija prema naprijed u kojoj se kreće od prvog elementa prema zadnjem elementu i koristeći jednažbu (39) dobiju se rješenja za sve elemente.

3.8 Iteracijski postupak

Razvijena nova varijanta numeričke metode karakteristika je implicitna, a zbog nelinearnosti matematičkog modela do rješenja se dolazi primjenom iteracijskog postupka. U prvoj iteraciji se pretpostavlja $\Phi_j^n = \Phi_j^{n-1}$. Postupak iteracije završava kada u svakom čvoru arterijskog stabla razlika tlaka iz dvije uzastopne iteracije padne ispod 0.0133 Pa (0.0001 mmHg).

4 PROCJENA REDA TOČNOSTI, VERIFIKACIJA I VALIDACIJA METODE

I za procjenu reda točnosti i kod verifikacije i validacije, numeričko rješenje se uspoređuje s referentnim koje pak može biti kvazi analitičko rješenje, rješenje drugih autora ili rezultat mjerenja na fizičkom modelu. Za potrebe usporedbe numeričkih rješenja s referentnim, koriste se sljedeće definicije pogrešaka u rješenju tlaka:

$$\varepsilon_p^{\text{RMS}} = \sqrt{\frac{1}{N_t} \sum_{i=1}^{N_t} \left(\frac{p_i^{\text{num}} - p_i^{\text{ref}}}{p_{\text{norm}}} \right)^2} \cdot 100\% , \quad (42)$$

$$\varepsilon_p^{\text{MAX}} = \max_i \left| \frac{p_i^{\text{num}} - p_i^{\text{ref}}}{p_{\text{norm}}} \right| \cdot 100\% , \quad (43)$$

$$\varepsilon_p^{\text{SYS}} = \frac{p_{\text{max}}^{\text{num}} - p_{\text{max}}^{\text{ref}}}{p_{\text{max}}^{\text{ref}}} \cdot 100\% , \quad (44)$$

$$\varepsilon_p^{\text{DIAS}} = \frac{p_{\text{min}}^{\text{num}} - p_{\text{min}}^{\text{ref}}}{p_{\text{min}}^{\text{ref}}} \cdot 100\% . \quad (45)$$

Analogno se definiraju i pogreške u rješenju za protok:

$$\varepsilon_Q^{\text{RMS}} = \sqrt{\frac{1}{N_t} \sum_{i=1}^{N_t} \left(\frac{Q_i^{\text{num}} - Q_i^{\text{ref}}}{Q_{\text{max}}^{\text{ref}}} \right)^2} \cdot 100\% , \quad (46)$$

$$\varepsilon_Q^{\text{MAX}} = \max_i \left| \frac{Q_i^{\text{num}} - Q_i^{\text{ref}}}{Q_{\text{max}}^{\text{ref}}} \right| \cdot 100\% , \quad (47)$$

$$\varepsilon_Q^{\text{SYS}} = \frac{Q_{\text{max}}^{\text{num}} - Q_{\text{max}}^{\text{ref}}}{Q_{\text{max}}^{\text{ref}}} \cdot 100\% , \quad (48)$$

$$\varepsilon_Q^{\text{DIAS}} = \frac{Q_{\text{min}}^{\text{num}} - Q_{\text{min}}^{\text{ref}}}{Q_{\text{max}}^{\text{ref}}} \cdot 100\% . \quad (49)$$

Eksponenti num i ref označavaju numeričko rješenje razvijene nove varijante metode karakteristika i referentno rješenje u razmatranoj točki prostora. Indeks i označava vremenski trenutak, a N_t ukupni broj tih trenutaka unutar jednog perioda (srčanog ciklusa). p_{max} označuje maksimalnu (sistoličku) vrijednost tlaka, a p_{min} minimalnu (dijastoličku) vrijednost. Analogno vrijedi i za Q . U primjerima gdje se procjenjuje red točnosti (slučaj 1 i 2) za vrijednost p_{norm} uzima se razlika sistoličkog i dijastoličkog tlaka ($p_{\text{norm}} = p_{\text{max}}^{\text{ref}} - p_{\text{min}}^{\text{ref}}$). U primjerima verifikacije i validacije (testovi 1 do 9) gdje dijastolički tlak nikad ne poprima

negativnu ili nultu vrijednost (kao npr. u slučaju 1), za p_{norm} se uzima vrijednost referentnog tlaka ($p_{\text{norm}} = p_i^{\text{ref}}$).

4.1 Procjena reda točnosti metode

U ovome je poglavlju napravljena procjena reda točnosti razvijene nove varijante metode karakteristika računanjem pogreške numeričkog rješenja u odnosu na referentno rješenje na različitim mrežama ($\Delta x \neq \text{konst.}$) i s različitim vremenskim korakom integracije Δt . U diskretizaciji svakog člana matematičkog modela korištena je aproksimacija drugog reda točnosti pa je i za očekivati da je točnost ukupne razvijene metode drugog reda točnosti. Ako bi rezultati numeričkih eksperimenata pokazali niži red točnosti od očekivanog to bi bio jasan pokazatelj nepravilne implementacije nove varijante metode karakteristika.

Razmatrana su dva slučaja; prvi s jednom cijevi (slučaj 1) i drugi s bifurkacijom aorte (slučaj 2). Bifurkacija se sastoji od jedne cijevi "majka" i dvije identične cijevi "kćeri". Izlazni rubni uvjeti (čvorovi na izlazu) definirani su Windkessel modelom (vidjeti sliku 2). U oba slučaja, na ulazu se zadaje periodičan protok:

$$Q(t) / Q_{\max} = C_0^Q + \sum_{n=1}^{10} \left[S_n^Q \sin(n\omega_0 t) + C_n^Q \cos(n\omega_0 t) \right], \quad (50)$$

gdje n predstavlja broj harmonika, ω_0 je osnovna kružna frekvencija ($\omega_0 = 2\pi/T$), T označava vremenski period (vrijeme trajanja jednog srčanog ciklusa) koji u oba slučaja iznosi $T = 1$ s. Q_{\max} označava maksimalnu vrijednost protoka. Vrijednosti koeficijenata Fourierovog reda S_n^Q i C_n^Q dane su u tablici 1. Navedeni koeficijenti definiraju profil protoka sličan izmjerenom kod ljudi u blizini aortnih zalistaka. Vrijednost maksimalnog protoka Q_{\max} definirana je u tablici 2.

Tablica 1. Koeficijenti Fourierovog reda koji definiraju profil protoka na ulazu prema jednadžbi (50).

n	S_n^Q	C_n^Q
0	0	0.17554838056989
1	0.31580866267563	0.06610245125825
2	0.10263014179644	- 0.22516871591968
3	- 0.11358194287479	- 0.09462887858600
4	- 0.05339136625264	0.01461932137990
5	- 0.04828296769191	0.01101422189131
6	- 0.00624705493483	0.06340989721567
7	0.03698002453144	0.00090795339624
8	- 0.00427656991519	0.00326405050175
9	0.02423801698819	- 0.00370925238415
10	- 0.01484618133779	- 0.01527706379679

U tablici 2 dani su osnovni parametri u oba slučaja. U primjeru s jednom cijevi (slučaj 1), zadana maksimalna vrijednost ulaznog protoka Q_{\max} iznosi 1 ml/s, a maksimalna ulazna brzina je 500 puta manja od c_0 . Zbog toga se može primijeniti linearizirani model (zanemariti konvekcijski član), a izraz za Courantov broj svodi se na $Co = c_0 \Delta t / \Delta x$. U tom slučaju može se naći kvazi analitičko rješenje metodom transmisijске linije opisanoj u prilogu 3 ovoga rada. U primjeru s bifurkacijom aorte (slučaj 2) brzina strujanja krvi predstavlja značajan dio u brzini širenja poremećaja $v+c$ te se primjenjuje potpuni matematički model. Pogreška numeričkog rješenja (u oba slučaja) u odnosu na referentno rješenje računa se pomoću tlaka na ulazu prema jednadžbi (42), gdje se za p_{norm} uzima razliku sistoličkog i dijastoličkog tlaka. U prvom slučaju (jedna cijev) postoji kvazi analitičko rješenje i ono se uzima kao referentno. U drugom slučaju (bifurkacija aorte) ne postoji kvazi analitičko rješenje pa se kao referentno rješenje uzima numeričko rješenje na finijoj mreži (mreža s manjim prostornim i vremenskim korakom integracije, Δx i Δt). U svim slučajevima, broj perioda za integraciju je dovoljan da se izgubi utjecaj početnih uvjeta. Za izračun pogreške koristi se numeričko rješenje iz zadnjeg perioda integracije.

Red točnosti nove varijante numeričke metode karakteristika definira se kao odnos smanjenja numeričke pogreške sa smanjenjem vrijednosti Δx i Δt . U razvijenoj metodi, Δx i Δt povezani su Courantovim brojem $Co = (c \pm v) \Delta t / \Delta x$. Kako bi se točno opisao fenomen širenja valova preporučeno je držati Courantov broj blizu jedinice. U slučaju konstantnog Courantovog broja, smanjenje vrijednosti Δx automatski implicira smanjenje vrijednosti Δt . Zato se kao karakterističan parametar numeričke integracije može uzeti Δx . Pretpostavlja se veza između pogreške ϵ^{RMS} i prostornog koraka integracije Δx na način da je pogreška ϵ^{RMS} proporcionalna s Δx^O gdje eksponent O predstavlja red točnosti nove varijante numeričke metode karakteristika. U slučaju poznatog kvazi analitičkog rješenja, red točnosti O procjenjuje se prema jednadžbi:

$$O = \frac{\ln \left(\frac{\epsilon_1^{\text{RMS}}}{\epsilon_2^{\text{RMS}}} \right)}{\ln \left(\frac{\Delta x_1}{\Delta x_2} \right)} \Bigg|_{Co=\text{konst.}} . \quad (51)$$

Jasno je da red točnosti O predstavlja nagib pravca koji se pojavljuje u logaritamskim dijagramima $\epsilon^{\text{RMS}} - \Delta x$, odnosno $\epsilon^{\text{RMS}} - N_x$ (vidjeti sliku 9), pri konstantnom Courantovom broju. U slučajevima bez kvazi analitičkog rješenja, red točnosti O procjenjuje se usporedbom numeričkih rezultata na tri različite mreže definirane prostornim korakom Δx_1 , $\Delta x_2 = \Delta x_1 / \alpha$ i $\Delta x_3 = \Delta x_2 / \alpha$ u obliku:

$$O_{1/2/3} = \frac{\ln \left(\frac{\epsilon_{1/2}^{\text{RMS}}}{\epsilon_{2/3}^{\text{RMS}}} \right) \Big|_{Co=\text{konst.}}}{\ln(\alpha)}, \quad (52)$$

gdje α predstavlja faktor profinjavanja mreže i veći je od jedan (ovdje je $\alpha = 2$), a $\epsilon_{1/2}^{\text{RMS}}$ je pogreška (definirana jednadžbom (42)) u rješenju na prvoj, najgrubljoj mreži u odnosu na rješenje na drugoj, dvostruko finijoj mreži ($\alpha = 2$). U ovom slučaju, rješenje na drugoj mreži je referentno rješenje u jednadžbi (42). Analogno prethodnom primjeru, $\epsilon_{2/3}^{\text{RMS}}$ je pogreška u rješenju na drugoj mreži u odnosu na rješenje na trećoj mreži. Treća mreža ima dvostruko više elemenata od druge mreže ($\alpha = 2$). U slučaju računanja pogreške $\epsilon_{2/3}^{\text{RMS}}$, referentnim rješenjem se smatra rješenje na trećoj mreži.

Tablica 2. Parametri modela u razmatranim slučajevima s jednom cijevi i bifurkacijom aorte. Za slučaj s bifurkacijom aorte, cijev "majka" je promjenjivog promjera i brzina zuka se mijenja duž cijevi. Kod "kćeri" cijev je konstantnog promjera i promjenjive brzine zvuka. Pretpostavljena promjena promjera i brzine zvuka je linearna duž konačnog elementa. Prva definirana vrijednost A_0 i c_0 odgovara vrijednosti na ulazu, a druga vrijednosti na izlazu iz konačnog elementa cijevi.

Svojstvo	Slučaj	Jedna cijev	Bifurkacija aorte	
			Cijev "majka"	Cijev "kćer"
Duljina, L (cm)		200	60	80
Gustoća krvi, ρ (kg/m ³)		1050	1050	
Viskoznost krvi, μ (mPa·s)		4	4	
Inicijalni (početni) tlak, p_0 (kPa)		0	0	
Inicijalna (početna) površina poprečnog presjeka, A_0 (cm ²)		$\pi/4$	5.3/1.13	0.77
Inicijalna (početna) brzina zvuka, c_0 (m/s)		5.0	3/5.5	6.5/9.0
Model za opis elastičnog dijela tlaka		Jednadžba (6)	Jednadžba (9)	
Vremenska konstanta, $\tau = C_0\eta = (\eta A_0) / (\rho c_0^2)$ (ms)		25	50	50
Maksimalni protok na ulazu, Q_{\max} (ml/s)		1	600	–
Tlak na izlazu, p_{out} (kPa)		0	–	0
Oblik profila brzine, ζ		2	9	
Inercija u Windkessel modelu, L_W (Pa·s ² /m ³)		$4.2028 \cdot 10^7$	–	$8.4056 \cdot 10^5$
Otpor u Windkessel modelu, r_W (Pa·s/m ³)		$1.995 \cdot 10^7$	–	$7.98 \cdot 10^8$
Popustljivost u Windkessel modelu, C_W (m ³ /Pa)		$3.7994 \cdot 10^{-9}$	–	$1.506 \cdot 10^{-10}$
Otpor u Windkessel modelu, R_W (Pa·s/m ³)		$6.65 \cdot 10^8$	–	$2.394 \cdot 10^8$

4.1.1 Slučaj 1 - jedna cijev (linearizirani matematički model)

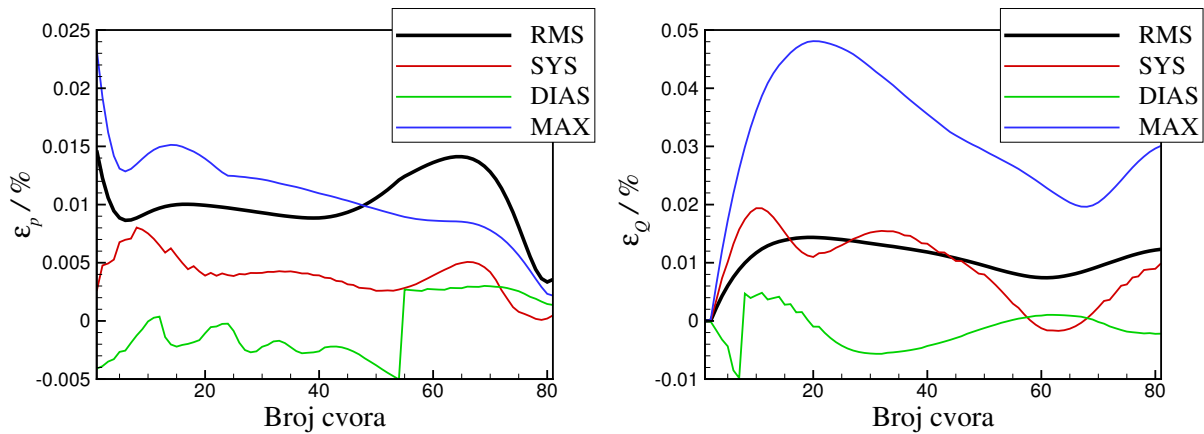
U slučaju jedne cijevi, ispitivanje je provedeno na šest različitih varijanti. U tablicama 2 i 3 zadani su ulazni podaci za sve slučajeve. Tablica 3 prikazuje promjene u ulaznim podacima za šest varijanti u odnosu na podatke dane u tablici 2. U svim varijantama problem se rješava primjenom lineariziranog matematičkog modela s različitim prostornim ($\Delta x = L / N_x$) i vremenskim koracima ($\Delta t = T / N_t$) integracije. U varijanti 3, osim lineariziranog koristi se i potpuni matematički model zbog procjene utjecaja konvekcijskog člana.

Za slučaj neviskoznog strujanja u elastičnoj cijevi (varijante 1, 2 i 3), desna strana jednadžbe (20) jednaka je nuli te točnost razvijene metode ovisi samo o diskretizaciji diferencijala dp i dQ . Glavni izvor pogreške u izračunu diferencijala dp i dQ je u pogrešci interpolacije. Pogreška interpolacije zavisi od interpolacijskog faktora g i od brzine promjene (zakrivljenosti) interpolirane veličine. Kada se rubni uvjeti na izlazu modeliraju Windkessel modelom sa zavojnicom (član koji modelira inerciju) i kondenzatorom (član koji modelira popustljivost), kao što je slučaj u varijantama 3 do 6, postoji potreba za diskretizacijom diferencijalne jednadžbe (22) što predstavlja dodatni izvor pogreške u numeričkom rješenju. Inače, uobičajeni naziv Windkessel modela sa zavojnicom je inercijski Windkessel model. Kod strujanja viskozno fluida u cijevi s viskoelastičnom stijenkom (varijanta 6) pojavljuju se dodatne pogreške u numeričkom rješenju zbog diskretizacije člana koji modelira trenje i viskozno člana (dolazi iz konstitucijske relacije arterijske stijenske). Oba navedena člana nalaze se s desne strane jednakosti u jednadžbi (20). Pogreška u numeričkom rješenju, u svim varijantama, računa se prema jednadžbi (42) u kojoj je referentno rješenje kvazi analitičko. U varijanti 6, uz pogrešku u tlaku ε^{RMS} računaju se i maksimalna ε^{MAX} , sistolička ε^{SYS} i dijastolička pogreška $\varepsilon^{\text{DIAS}}$ prema jednadžbama (43) do (45) te pogreške za protok prema jednadžbama (46) do (49).

Tablica 3. Ulazni podaci za šest varijanti. Znak jednakosti označava vrijednosti jednakim kao i u tablici 2. Z_0 je karakteristična impedancija cijevi definirana kao: $Z_0 = \rho c_0 / A_0$.

Varijanta	μ	τ	L_w	r_w	C_w	R_w
1	0	0	0	0	0	Z_0
2	0	0	0	0	0	=
3	0	0	=	=	=	=
4	=	0	=	=	=	=
5	0	=	=	=	=	=
6	=	=	=	=	=	=

Slika 4 pokazuje relativne postotne pogreške razvijene metode karakteristika (u varijanti 6) izračunate na mreži s $N_x = 80$ elemenata i Courantovim brojem $Co = 0.667$ u odnosu na kvazi analitičko rješenje. Pogreške su izračunate u svim čvorovima. Maksimalna relativna postotna pogreška u tlaku ($\varepsilon_p^{\text{MAX}}$) manja je od 0.025, a pogreška u protoku ($\varepsilon_Q^{\text{MAX}}$) manja je od 0.05%. Vidljivo je da se najveća pogreška u tlaku ($\varepsilon_p^{\text{RMS}}$) pojavljuje u prvom čvoru na ulazu pa se sukladno tome u svim daljnjim analizama pogreška gleda samo u prvom čvoru.

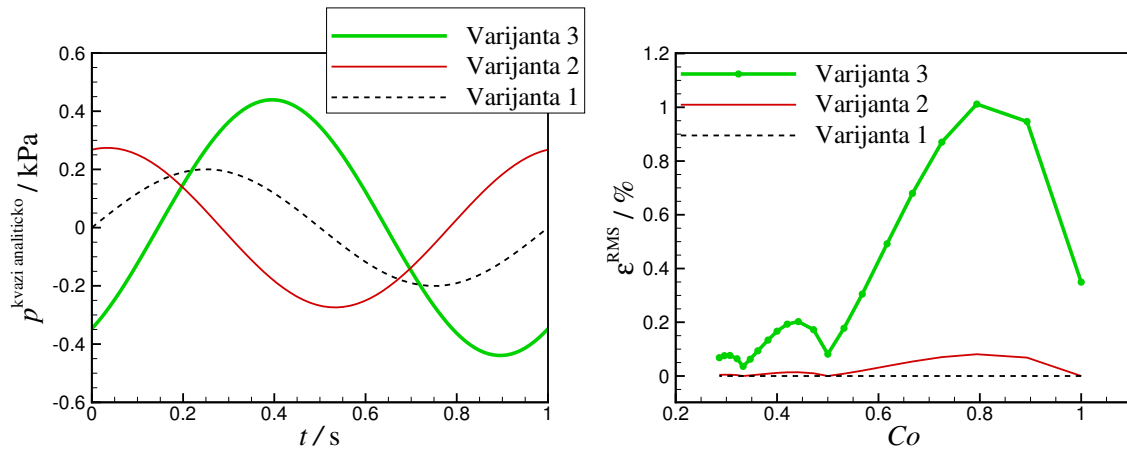


Slika 4. Varijanta 6 - strujanje viskoznog fluida u arteriji s viskoelastičnom stijenkom. Prikazane su relativne postotne pogreške u numeričkom rješenju u odnosu na kvazi analitičko rješenje, u svim čvorovima. Numeričko rješenje se odnosi na mrežu definiranu s $N_x = 80$ elemenata, pri Courantovom broju $Co = 0.667$. Lijevi dijagram pokazuje izračunate pogreške u tlaku: $\varepsilon_p^{\text{RMS}}$, $\varepsilon_p^{\text{SYS}}$, $\varepsilon_p^{\text{DIAS}}$ i $\varepsilon_p^{\text{MAX}}$. Desni dijagram pokazuje izračunate pogreške u protoku: $\varepsilon_Q^{\text{RMS}}$, $\varepsilon_Q^{\text{SYS}}$, $\varepsilon_Q^{\text{DIAS}}$ i $\varepsilon_Q^{\text{MAX}}$.

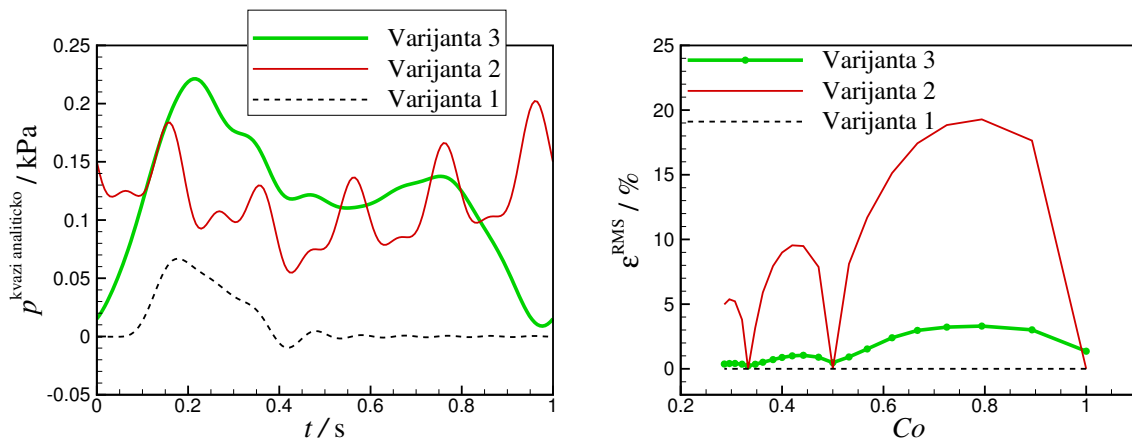
Prikazani rezultati na slikama 5 i 6 odnose se na varijante 1 do 3 na mreži od dvadeset elemenata ($N_x = 20$), te dva različita protoka na ulazu; sinusni val definiran kao $Q = 3Q_{\text{max}} \sin(2\pi/T)$ (val sadrži samo osnovnu frekvenciju) i val definiran jednadžbom (50) i tablicom 1. Slika 5 pokazuje analitičko rješenje za tlak u ulaznom čvoru i pogrešku u numeričkom rješenju u prve tri varijante za slučaj ulaznog protoka u obliku sinusnog vala. Analogno vrijedi i za sliku 6, samo za slučaj ulaznog protoka definiranog jednadžbom (50) i tablicom 1.

Jasno je da se za zadani prostorni korak integracije Δx , pogreška u numeričkom rješenju ne smanjuje razmjerno sa smanjivanjem Courantovog broja (ili smanjivanjem vremenskog koraka integracije Δt). To se objašnjava činjenicom da za Courantove brojeve $Co = 1, 1/2$ i $1/3$, karakteristike (pozitivne i negativne) prolaze točno kroz čvorove u $n-1$, $n-2$ i $n-3$ trenutku (vidjeti sliku 1). Slijedi da je interpolacijski faktor g jednak nuli pa ne postoji pogreška zbog interpolacije. Lijevi dijagram na slici 7 pokazuje slučajeve s izabranim Courantovim brojevima takvim da se vrijednost interpolacijskog faktora g drži konstantnom. Zbog toga se smanjivanjem Courantovog broja proporcionalno smanjuje pogreška u

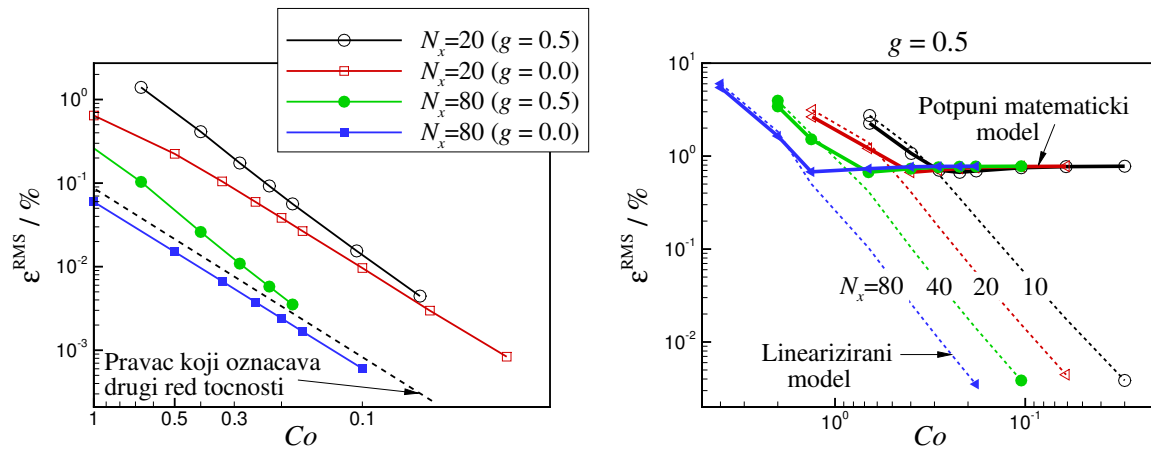
numeričkom rješenju. Desni dijagram na slici 7 pokazuje pogreške u numeričkom rješenju, (izračunate pomoću potpunog i lineariziranog matematičkog modela) u odnosu na kvazi analitičko rješenje (dobiveno lineariziranim modelom). Slika 8 pokazuje pogrešku u numeričkom rješenju u varijantama 3 do 6, kao funkciju Courantovog broja s N_x , kao parametrom. Slika 9 pokazuje istu pogrešku u numeričkom rješenju kao funkciju N_x s Courantovim brojem, kao parametrom. Isprekidane linije na slici 9 pokazuju nagib koji odgovara drugom redu točnosti.



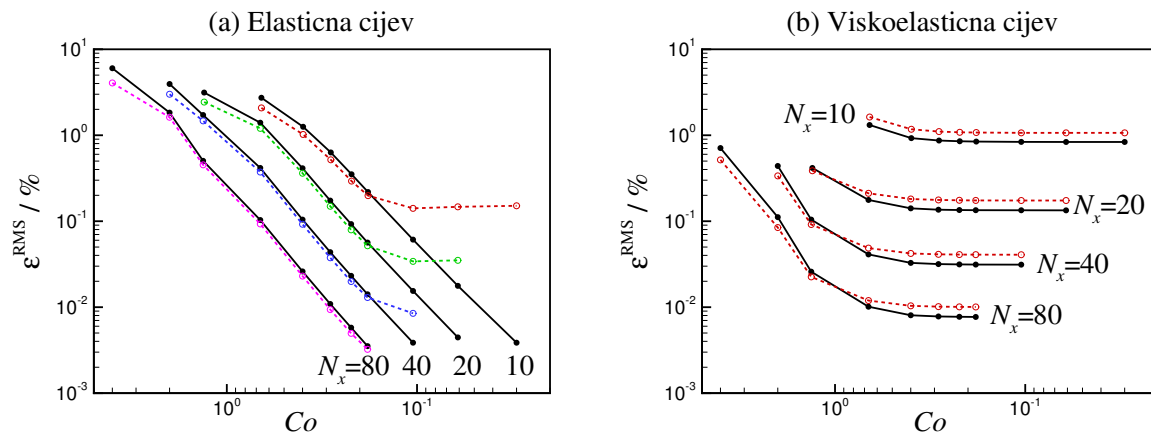
Slika 5. Varijante 1 do 3. Slučaj sa sinusnim oblikom protoka na ulazu. Lijevi dijagram pokazuje kvazi analitičko rješenje za tlak u ulaznom čvoru, za prve tri varijante izlaznih rubnih uvjeta definiranih u tablici 3. Desni dijagram pokazuje numeričku pogrešku za tri varijante. Puni krugovi označavaju vrijednosti Courantovih brojeva pri kojima se izvode simulacije za sve varijante.



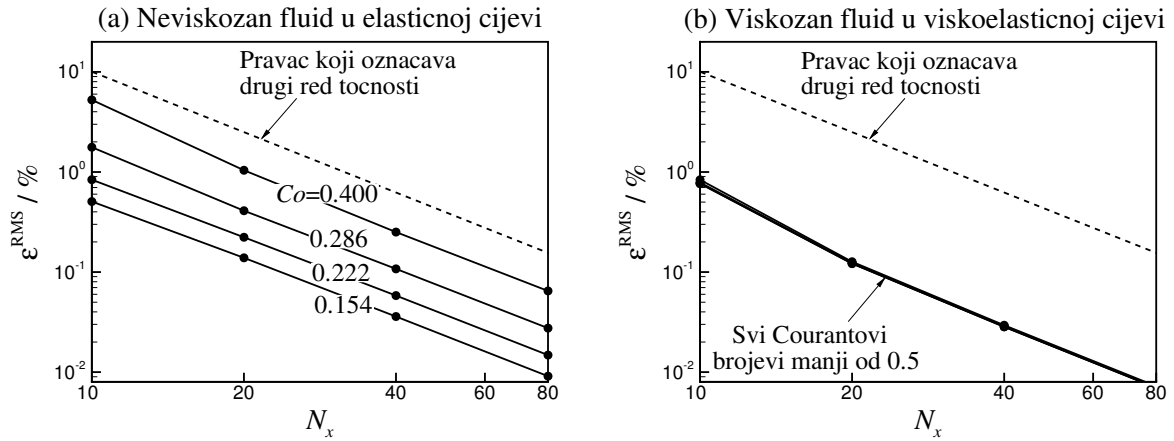
Slika 6. Varijante 1 do 3. Slučaj s ulaznim protokom definiranim jednadžbom (50). Lijevi dijagram pokazuje kvazi analitičko rješenje za tlak u ulaznom čvoru, za prve tri varijante izlaznih rubnih uvjeta definiranih u tablici 3. Desni dijagram pokazuje numeričku pogrešku za tri varijante. Puni krugovi označavaju vrijednosti Courantovih brojeva pri kojima se izvode simulacije za sve varijante.



Slika 7. Varijanta 3. Slučaj neviskoznog strujanja fluida u elastičnoj cijevi. Pokazuje se numerička pogreška u funkciji Courantovih brojeva na različitim mrežama. Lijevi dijagram pokazuje pogreške na dvije mreže ($N_x = 20$ i $N_x = 80$) u slučajevima sa znatnim utjecajem interpolacije ($g = 0.5$, krugovi) i slučajevima bez utjecaja interpolacije ($g = 0$, kvadrati). Isprekidana linija pokazuje pravac koji označava drugi red točnosti. Desni dijagram pokazuje pogrešku u numeričkom rješenju dobivenu korištenjem potpunog (simboli spojeni punim linijama) i lineariziranog (isprekidane linije) matematičkog modela na četiri različite mreže (u svim proračunima $g = 0.5$). Puni trokuti označavaju rješenja za mrežu $N_x = 80$, puni krugovi za $N_x = 40$, prazni trokuti za $N_x = 20$ i prazni krugovi za $N_x = 10$.



Slika 8. Varijante 3 do 6. Numerička pogreška u funkciji Courantovih brojeva na različitim mrežama. Točke u kojima postoji podatak (proračunske točke) označene su krugovima (punim i praznim) koji su spojeni linijama. U svim proračunima korišten je linearizirani matematički model, a faktor interpolacije g iznosi 0.5. Na lijevom dijagramu je slučaj s elastičnom cijevi. Puni krugovi povezani punom linijom pokazuju slučaj neviskoznog fluida (varijanta 3), a prazni krugovi povezani isprekidanom linijom, viskozan fluid (varijanta 4). Desni dijagram pokazuje rezultate za slučaj viskoelastične cijevi. Puni krugovi povezani punom linijom pokazuju slučaj neviskoznog fluida (varijanta 5), a prazni krugovi povezani isprekidanom linijom, viskozan fluid (varijanta 6).



Slika 9. Varijante 3 i 6. Numerička pogreška u funkciji gustoće mreže za različite Courantove brojeve. Lijevi dijagram pokazuje rezultate za slučaj neviskoznog fluida u elastičnoj cijevi (varijanta 3). Desni dijagram pokazuje rezultate za slučaj viskoznog fluida u viskoelastičnoj cijevi (varijanta 6). Na oba dijagrama, isprekidana linija pokazuje pravac koji označava drugi red točnosti, a puni krugovi proračunske točke. U svim proračunima korišten je linearizirani model, a faktor interpolacije $g = 0.5$.

Varijanta 1

U prvoj varijanti razmatra se neviskozno strujanje u elastičnoj cijevi. Izlazni rubni uvjet se sastoji od samo jednog otpora. Vrijednost tog otpora ista je kao i karakteristična impedancija cijevi ($Z_0 = \sqrt{\rho/(A_0 C)} = \rho c_0 / A_0 = 6.68451 \cdot 10^7 \text{ Pa} \cdot \text{s} / \text{m}^3$) što znači da nema refleksije valova (izgled tlačnog vala ostaje isti, samo se translacija kroz cijev). Tlak se onda može jednoznačno definirati pomoću protoka i karakteristične impedancije u obliku $p = Z_0 Q = Q/(cC)$, a jednačbe (36) i (37) se pojednostavljaju: $p_j = \bar{p}_F$ i $Q_{Rj} = \bar{Q}_F$. Zbog toga točnost tlaka na ulazu (prvi čvor) ne ovisi o Δx i Δt . Pogreške u tlaku p i protoku Q duž cijevi ovise o točnosti interpolacije u točki F (vidjeti sliku 1). U tome slučaju, numerička pogreška praktički ne postoji i ne ovisi o Courantovom broju, što se jasno vidi iz desnih dijagrama na slikama 5 i 6.

Varijanta 2

U drugoj varijanti izlazni rubni uvjet se ponovno sastoji od samo jednog otpora, ali ovoga puta vrijednost otpora ne odgovara vrijednosti karakteristične impedancije cijevi. Zbog toga imamo pojavu refleksije valova. Točnost nove varijante numeričke metode karakteristika ovisi o točnosti vremenske interpolacije duž pozitivne i negativne karakteristike. Važno je primjetiti da je izlazni rubni uvjet opisan algebarskom jednačbom (kao i u varijanti 1) pa nema potrebe za diskretizacijom jednačbe (22). Kada je Courantov broj $Co = 1, 1/2$ i $1/3$, interpolacijski faktor g jednak je nuli te nema pogreške interpolacije. Na slikama 5 i 6 može se primjetiti da za te vrijednosti Courantovog broja numerička pogreška teži k nuli kao i u varijanti 1. Za sve ostale vrijednosti Courantovog broja različite od $1/k$ (pri čemu k

označava cijeli broj), interpolacijski faktor g će biti različit od nule. U tom slučaju zbog postupka interpolacije raste pogreška u numeričkom rješenju. Očito je da u slučaju glatkog rješenja (slučaj protoka na ulazu u obliku sinusnog vala, slika 5) maksimalna pogreška iznosi $\varepsilon_p^{\text{RMS}} = 0.08\%$ što je puno manje od pogreške u rješenju s reflektiranim valovima koji sadrže visoke frekvencije (vidjeti sliku 6) gdje ona iznosi 19.3% .

Varijanta 3

U varijanti 3 se i dalje koristi neviskozan fluid u elastičnoj cijevi. Izlazni rubni uvjet je inercijski četveroelementni Windkessel model (za model vidjeti sliku 2, a za vrijednosti parametara modela vidjeti tablicu 2). U ovoj varijanti (zbog više elemenata koji opisuju periferni rubni uvjet) intenzitet refleksije valova može biti manji od refleksija u varijanti 2. Zbog diskretizacije jednadžbe (22) javlja se dodatna pogreška u numeričkom rješenju. Ako se pogledaju slike 5 i 6, vidi se postojanje pogreške i za slučaj $Co = 1/k$ (kada nema pogreške interpolacije) što je vezano, uz ranije spomenutu, diskretizaciju jednadžbe (22). Jednadžba (22) opisuje rubni uvjet na izlazu. Zbog navedenog dodatnog izvora pogreške moglo bi se očekivati veću numeričku pogrešku u varijanti 3 nego u varijanti 2. Ako se usporede rješenja koja se odnose na tlak u ulaznom čvoru (u varijantama 2 i 3), postaje očito kako je rješenje u varijanti 3 puno glađe i sukladno tome, unatoč postojanju dva izvora pogreške, suma pogreške interpolacije i diskretizacije u varijanti 3 manja je od samo pogreške interpolacije u varijanti 2. Kako numerička pogreška uvelike ovisi o interpolacijskom faktoru g , što se i vidi iz desnih dijagrama na slikama 5 i 6, za procjenu brzine konvergencije razvijene metode g treba držati konstantnim. Lijevi dijagram na slici 7 pokazuje brzinu konvergencije za $g = 0$ i $g = 0.5$ na dvije različite mreže. Kao što je i očekivano, za slučaj $g = 0$ pogreška je manja te za zadanu mrežu, smanjenje pogreške je proporcionalno Δt^2 što indicira da se radi o drugom redu točnosti. Za slučaj $g = 0.5$, smanjivanjem Courantovog broja (ili Δt) pogreška se smanjuje kao i u slučaju $g = 0$. Također, za $g = 0.5$ linije koje označavaju pogrešku kod grubljeg vremenskog koraka integracije Δt , strmije su od isprekidane linije koja pokazuje drugi red točnosti. To indicira red točnosti i veći od dva, ali očito je da za manji Δt razvijena metoda karakteristika pokazuje drugi red točnosti. Iz desnog dijagrama na slici 7 zaključuje se da u slučaju neviskoznog strujanja fluida u elastičnoj cijevi, zadana točnost (koja je ovdje drugog reda) se može postići na bilo kojoj mreži (vidjeti isprekidane linije koje označavaju rezultate iz lineariziranog modela) samo smanjivanjem Δt jer pogreška u numeričkom rješenju ne ovisi o Δx . Kada se uspoređuje numerička pogreška kod određenog Courantovog broja, rješenje na finijoj mreži je točnije jer finija mreža znači manji Δt . Valja naglasiti da je razvijena nova varijanta numeričke metoda karakteristika stabilna i kod Courantovih brojeva

većih od jedan. Utjecaj konvekcijskog člana može se procijeniti iz pogreške u numeričkom rješenju (dobivene korištenjem potpunog matematičkog modela) u odnosu na pogrešku kvazi analitičkog rješenja (dobivenu korištenjem lineariziranog modela, bez konvekcijskog člana). Numerička pogreška doseže svoj maksimum na oko 0.8% (vidjeti pune linije na desnom dijagramu slike 7), na svim mrežama, što se može pripisati utjecaju konvekcijskog člana.

Varijante 4 do 6

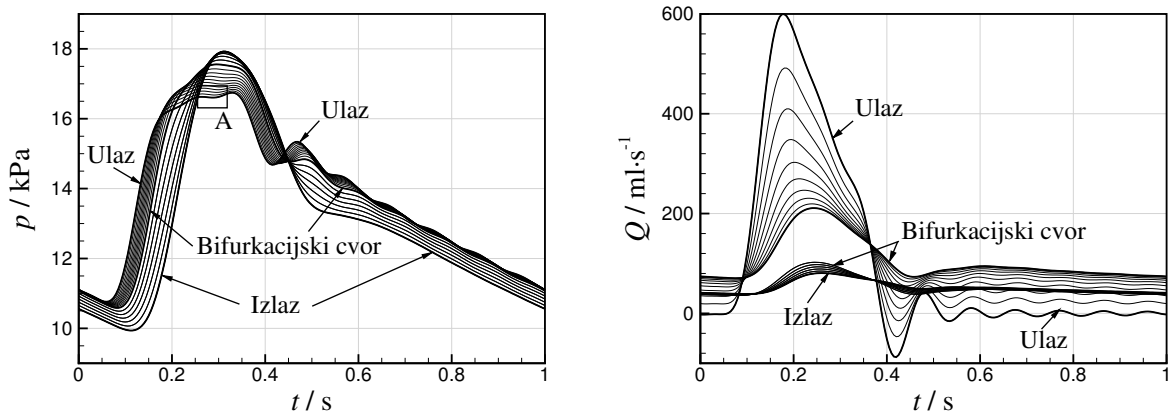
U varijantama 4 do 6, kao izlazni rubni uvjet koristi se inercijski četveroelementni Windkessel model. Do sada je zaključeno da u slučaju neviskoznog strujanja fluida u elastičnoj cijevi (varijanta 3) numerička pogreška, na bilo kojoj mreži, ne ovisi o veličini Δx i može se reducirati smanjivanjem Δt (na lijevom dijagramu slike 8 vidjeti pune linije). U slučajevima s viskoelastičnom stijenkom (varijante 5 i 6) i u slučaju viskozno strujanja fluida u cijevi s elastičnom stijenkom (varijanta 4) postoji granica ispod koje se, za zadanu mrežu, smanjivanjem Δt ne može dodatno reducirati numerička pogreška (na lijevom dijagramu slike 8 vidjeti isprekidane linije i sve rezultate na desnom dijagramu slike 8). Ta se granica pojavljuje kod Courantovih brojeva oko 0.5 i može se objasniti pogreškom diskretizacije članova s desne strane jednadžbe (20). Ta strana sadrži miješane parcijalne derivacije koje ovise o Δx i Δt te se zato pogreška više ne može dodatno reducirati smanjivanjem samo Δt . Također, može se zaključiti da viskoznost arterijske stijenke ima veći utjecaj na točnost razvijene metode od viskoznosti fluida. U slučaju viskozno strujanja fluida u elastičnoj cijevi (varijanta 4), gledajući rezultate koji se odnose na mrežu od deset elemenata $N_x = 10$ (vidjeti lijevi dijagram slike 8, isprekidane linije), donja granica numeričke pogreške uslijed diskretizacije člana koji modelira trenje počinje kod Courantovih brojeva iznad 0.18 i iznosi oko 0.15%, dok je pogreška koja je posljedica diskretizacije članova s viskoznošću arterijske stijenke, na istoj mreži ($N_x = 10$), oko 1.06% (vidjeti desni dijagram slike 8, puna linija za $N_x = 10$). Slika 9 pokazuje da je razvijena nova varijanta numeričke metode karakteristika drugog reda točnosti kod svih Courantovih brojeva jer na finijim mrežama linije koje označavaju pogrešku imaju tendenciju biti paralelne u odnosu na referentnu, isprekidanu liniju koja pokazuje drugi red točnosti (vidjeti sliku 9). U razmatranim rasponima Courantovih brojeva, u slučaju elastične stijenke, numerička pogreška je manja kada je i vrijednost Courantovog broja manja, dok u slučajevima s viskoelastičnom stijenkom pogreška ne ovisi o Courantovom broju. Iz slike 8 vidi se preporučeni raspon Courantovih brojeva i on se kreće između 0.3 i 1. Smanjivanjem Courantovog broja ispod 0.3 ne postiže se dodatno smanjenje numeričke pogreške. Za zadani Courantov broj treba izabrati vrijednost

jednog od parametra, Δx ili Δt dovoljno malom kako bi se dobro opisao rubni uvjet na ulazu (ili očekivano rješenje). Drugi parametar tada je određen zadanim Courantovim brojem.

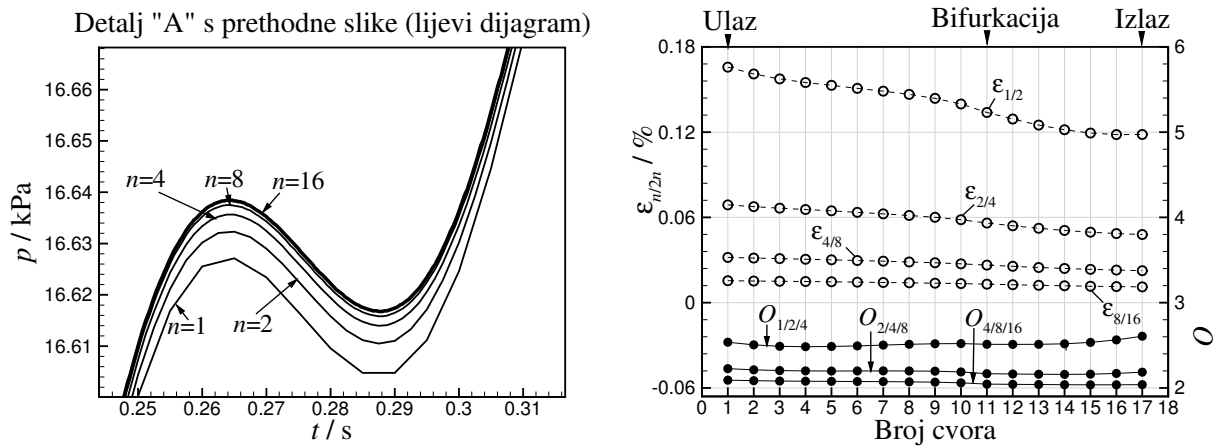
4.1.2 Slučaj 2 - bifurkacija aorte (potpuni matematički model)

Bifurkacija se sastoji od jedne cijevi "majke" i dvije jednake cijevi "kćeri". Promjer cijevi "majke" postupno se sužava, a promjer cijevi "kćeri" je konstantan. Pretpostavljena je linearna promjena promjera cijevi "majke" i linearna promjena brzine zvuka s uzdužnom koordinatom x , a parametri elementa definiraju se na temelju izračunatih vrijednosti u njegovoj sredini. Na ulazu u cijev "majka" zadaje se protok (prema jednadžbi (50) i tablici 1), a u izlaznim čvorovima iz cijevi "kćeri" zadaje se rubni uvjet koristeći inercijski četveroelementni Windkessel model (vidjeti sliku 2). Osnovni podatci za ovaj slučaj dani su u tablici 2, gdje se prve vrijednosti poprečnog presjeka arterije i brzine zvuka odnose na ulaz u cijev, a druge vrijednosti na izlaz iz cijevi. Slučaj s bifurkacijom aorte simulira uvjete u stvarnom arterijskom stablu: viskozan fluid u viskoelastičnoj cijevi i s brzinom strujanja krvi koja predstavlja znatan dio u brzini širenja poremećaja. Ovo posljednje, značajna brzina strujanja krvi je razlog zašto se koristi potpuni matematički model. Problem se rješava na pet mreža koje se razlikuju s obzirom na broj elemenata. Na najgrubljoj mreži (označenoj s $n = 1$), cijev "majka" podjeljena je na deset elemenata, a svaka od cijevi "kćeri" na šest. Na drugim mrežama (označenima s $n = 2, 4, 8$ i 16) broj podjela je jednak broju podjela najgrublje mreže pomnožen s n . Vremenski korak integracije na najgrubljoj mreži iznosi $\Delta t_1 = 5$ ms, a za svaku finiju mrežu računa se prema jednadžbi: $\Delta t_n = \Delta t_1 / n$. Raspon Courantovih brojeva se kreće od 0.39 do 0.586. Slika 10 pokazuje numeričko rješenje dobiveno na najgrubljoj mreži. Rezultat koji se odnosi na tlak prikazan je u svim čvorovima, a rezultat za protok na ulazu i izlazu svakog elementa. S obzirom da ne postoji transversalni protok u čvorovima, protok na izlazu iz n -tog elementa jednak je protoku na ulazu u $n+1$ element. Lijevi dijagram na slici 11 pokazuje konvergenciju rješenja na svih pet mreža. Dobivena rješenja odnose se na tlak u prvom čvoru (ulaz). Detalj "A" sa slike 10, prikazan je na lijevom dijagramu slike 11 iz koje je jasno vidljivo da profinjavanjem mreže, rješenja s drugih mreža postaju sve sličnija. Desni dijagram slike 11 pokazuje pogreške u numeričkom rješenju na dvije susjedne (po pitanju broja elemenata) mreže. Pogreške se računaju u svim čvorovima cijevi "majke" i jednoj cijevi "kćeri" prema jednadžbi (42). Očito je da se najveća numerička pogreška javlja na ulazu, u prvom čvoru, a to još jednom opravdava odabir numeričke pogreške u tlaku u prvom čvoru, kao reprezentativne pogreške u procjeni reda točnosti razvijene metode. Na istoj slici (desni dijagram, slika 11) pokazan je i red točnosti. Red točnosti se računa u istim čvorovima, kao i

pogreška numeričkog rješenja, koristeći rješenja na tri susjedne mreže, prema jednadžbi (52). Red točnosti izračunat pomoću tri usporedne mreže, u svim čvorovima konvergira prema drugom redu. Za grube mreže, $O_{1/2/4}$ iznosi oko 2.6, za mreže 2, 4 i 8, $O_{2/4/8}$ iznosi oko 2.2, a za najfinije mreže, $O_{4/8/16}$ iznosi oko 2.05. Vidi se da procjena reda točnosti na grubljim mrežama pokazuje veći red od stvarnog pa se može zaključiti da je razvijena metoda drugog reda točnosti.



Slika 10. Bifurkacija aorte. Numeričko rješenje dobiveno na najgrubljoj mreži ($n = 1$) za slučaj s bifurkacijom. Lijevi dijagram pokazuje rezultate za tlak u svim čvorovima. Desni dijagram pokazuje rezultate za protok u ulaznim i izlaznim čvorovima svih elemenata. Bifurkacijski čvor označava izlazni čvor cijevi "majke" (veći iznos protoka) i ulazni čvor cijevi "kćeri".



Slika 11. Bifurkacija aorte. Lijevi dijagram pokazuje numerička rješenja za tlak u ulaznom čvoru na svih pet mreža (slika 11 je detalj "A" na lijevom dijagramu slike 10). Na desnom dijagramu, bijeli krugovi označavaju pogrešku ε (na lijevoj y osi) izračunatu pomoću rješenja na dvije susjedne mreže prema jednadžbi (42), a crni krugovi označavaju red točnosti razvijene metode O (na desnoj y osi) izračunate pomoću rješenja na tri susjedne mreže prema jednadžbi (52).

4.2 Primjeri za verifikaciju i validaciju metode

U ovom poglavlju nova varijanta numeričke metode karakteristika je dodatno verificirana i validirana. Cilj verifikacije je provjeriti da li numerički postupak rezultira točnim rješenjem matematičkog modela. Zadaća validacije je provjeriti može li razvijeni alat za simulaciju (s obzirom na uvedene pretpostavke u modelu) točno opisati razmatrani fizikalni problem. Verifikacija se bazira na usporedbi numeričkog rješenja s analitičkim (naravno, ako takvo egzaktno rješenje uopće postoji) ili na usporedbi s rješenjima drugih numeričkih metoda (ako više različitih numeričkih metoda daje isti rezultat onda je to potvrda da su sve prošle verifikaciju). Validacija uključuje usporedbu numeričkog rješenja s rezultatima mjerenja na fizičkom modelu. U literaturi i znanstvenim člancima uobičajeno je kod predstavljanja nove numeričke metode dati testove za verifikaciju i validaciju, npr. neki verifikacijski testovi mogu se pronaći u [8,20,28,30,32,33,40,42,49,55,56,59–61], ali u većini slučajeva nedostaju detaljni opisi izvedenih testova sa svim potrebnim ulaznim podacima za rekonstrukciju istih. Izuzetak je članak [55], uz koji su priloženi svi potrebni podatci za rekonstrukciju njihovih verifikacijskih testova. U [55] je uspoređeno šest (često) korištenih numeričkih metoda za rješavanje strujanja krvi u 1D modelu arterijskog stabla s elastičnom stijenkom. Te metode su: diskontinuirana Galerkinova metoda (engl. discontinuous Galerkin, DCG) [50,62], lokalno konzervativna Galerkinova metoda (engl. locally conservative Galerkin, LCG) [49], Galerkinova metoda konačnih elemenata temeljena na metodi najmanjih kvadrata (engl. Galerkin least-squares finite element method, FEM) [29], metoda konačnih volumena (engl. finite volume method, FVM) [24], metoda konačnih razlika - MacCormack (engl. finite difference - MacCormack, McC) [63,64] i metoda bazirana na integraciji po trapeznom pravilu (engl. simplified trapezium rule method, STM) [65].

Razvijena nova varijanta numeričke metode karakteristika, verificirana je i validirana uz pomoć devet testova definiranih u tablici 4. Testovi 1, 4 do 7 preuzeti su iz [55]. Originalno, ideja za test 1 nalazi se u [66], za testove 4 do 6 u [56], a test 7 u [33]. Ovdje su dodatno uvedena četiri nova testa (testovi 2, 3, 8 i 9). Doduše, test 8 temelji se na ideji testa iz [33]. U testovima 1 do 5 koristi se jedna cijev (različita od testa do testa), u testu 6 radi se s bifurkacijom aorte, a u testovima 7 do 9 razmatra se arterijsko stablo sastavljeno od 37 elemenata. U svim testovima (u tablici 4) na ulazu se zadaje periodičan protok. Izuzetak je test 2 gdje se na ulazu zadaje tlak. U testovima 1, 2 i 7 do 9, kao rubni uvjet na izlazu koristi se samo otpor. U testu 3, rubni uvjet na izlazu modelira se inercijskim četveroelementnim Windkessel modelom (vidjeti sliku 2). U testovima 4 do 6 izlazni rubni uvjet je Windkessel model sastavljen od tri elementa (vidjeti sliku 2, s $L_{wj} = 0$). U testovima 1 i 2, u cijevi nema

pojave refleksije valova dok u ostalim testovima (testovi 3 do 9) refleksije postoje. U testovima 1 do 3 i 9, postoji kvazi analitičko rješenje dok se u testovima 4 do 6 kao referentno rješenje, za procjenu točnosti 1D modela, koristi rješenje 3D modela (po presjeku osrednjeni tlak i integrirani protok) [55,56]. U testovima 7 i 8, referentno rješenje predstavljaju mjerenja na 37-elementnom silikonskom modelu arterijskog stabla [33,55]. U većini testova primjenjuje se viskozno strujanje fluida i elastična stijenka (neviskozno strujanje fluida razmatra se samo u testu 2, a viskoelastična stijenka u testovima 3, 8 i 9).

Tablica 4. Pregled provedenih testova.
*Primjetiti da RU označava kraticu za rubni uvjet.

Test	Geometrija krvne žile	RU* na ulazu	Refleksije valova	Referentno rješenje	Viskoznost fluida	Viskoznost arterijske stijenke	Komentar		
1	Jedna cijev	Q_{in}	Ne	Kvazi analitičko	Da	Ne	Uzak, strmi val		
2		p_{in}			Ne		$c=c(p)$, trokutasti val		
3		Q_{in}	Da	3D	Da	Da	Viskoelastična stijenka, nema konvekcijskog člana		
4						Ne	Zajednička arterija glave, $\zeta =2$		
5							Torakalna aorta, $\zeta =9$		
6	Bifurkacija			Izmjereno		Ne	Bifurkacijski čvor		
7	37 arterija					Ne	Elastična stijenka		
8						Da	Viskoelastična stijenka		
9	Kvazi analitičko	Linearizirani model							

U testu 1 izazov je opisati širenje glatkog, uskog vala (uskog u odnosu na duljinu domene integracije). Glavne značajke testa 2 su promjenjivost brzine zvuka s tlakom i izgled tlačnog vala (trokutasti oblik, diskontinuitet u prvoj derivaciji). U testu 3 zanemaruje se konvekcijski član. U ostalim testovima (tablica 4) konvekcijski član se ne zanemaruje. Testovi 4 i 5 razlikuju se po promjeru cijevi i pretpostavljenom profilu brzine. U testu 6 koristi se bifurkacija aorte, zbog ispitivanja sposobnosti razvijene metode karakteristika na ispravan opis unutarnjeg rubnog uvjeta u račvi. Svrha testova 7 i 8 je primjenjivost nove varijante numeričke metode karakteristika na simuliranje strujanja krvi u stvarnom krvožilnom sustavu. U testu 9 dodatno se verificira razvijena metoda karakteristika usporedbom linearizirane verzije razvijene metode s metodom transmisijske linije.

Ovdje se u svrhu usporedbe numeričkih rješenja s referentnim, koriste definicije pogrešaka prema jednadžbama (42) do (49) pri čemu se u jednadžbama (42) i (43) za p_{norm} uzima vrijednost referentnog tlaka ($p_{\text{norm}} = p_i^{\text{ref}}$). Kao referentno rješenje koristi se kvazi analitičko (testovi 1 do 3 i 9), numeričko rješenje 3D modela osrednjeno po presjeku (testovi 4 do 6) ili mjerenja na fizičkom modelu (testovi 7 i 8). U testovima 3 do 9, vrijeme integracije dovoljno je dugo da se izgubi utjecaj početnih uvjeta, odnosno da se postigne režim protoka koji se periodički ponavlja. Pogreške se računaju u zadnjem vremenskom periodu (zadnji razmatrani srčani ciklus). U testovima 4 do 6, numerički rezultati koji se odnose na promjenu tlaka od ulaza do izlaza (Δp) i promjenu radijusa (Δr) također su uspoređeni s referentnim rješenjem. Pogreške za Δp i Δr definiraju se na isti način kao i za Q .

4.2.1 Test 1 - Propagacija vala u cijevi bez refleksija

Test je predložen u [66] i korišten u procjeni točnosti šest numeričkih metoda u [55]. Izazov je pronaći numeričko rješenje kada se u razmatranoj pojavi javljaju visoke frekvencije. Ovdje se radi o širenju strmog vala (oblika Gaussove krivulje) kroz cijev jednolikih svojstava (vidjeti tablicu 5) duljine 10 m, bez pojave refleksija u razmatranom vremenu numeričke simulacije (val se širi samo u jednom smjeru, od ulaza prema izlazu). Protok na ulazu u cijev zadan je jednadžbom:

$$Q_{\text{in}} = 10^{-6} \exp\left[-10000(t - 0.05)^2\right]. \quad (53)$$

Maksimalni protok iznosi $Q_{\text{max}} = 1$ ml/s, a maksimalna brzina $v_{\text{max}} = 0.00318$ m/s i ona je mala u usporedbi s brzinom širenja zvuka $c_0 = 6.17$ m/s pa se konvekcijski član i promjena površine poprečnog presjeka aorte mogu zanemariti. Zbog toga se može izvršiti linearizacija jednadžbe (2), što vodi upotrebi lineariziranog modela gdje je moguće izračunati kvazi analitičko rješenje. Dakle, ovdje je razvijena metoda karakteristika opisana skupom linearnih jednadžbi iz kojih je, kada se diskretiziraju, jasno vidljivo širenje vala u jednom smjeru. U slučaju neviskoznog strujanja fluida, maksimalni tlak, odnosno vrh tlačnog vala ostaje konstantan duž cijevi, dok se u slučaju viskozno strujanja fluida maksimalni tlak, odnosno vrh tlačnog vala smanjuje od ulaza prema izlazu iz cijevi prema jednadžbi:

$$p_{\text{max}}^{\text{visk}}(x) = p_{\text{max}}^{\text{nevisk}} \exp\left(-\frac{(\zeta + 2)\pi\mu x}{\rho c_0 A_0}\right). \quad (54)$$

Tablica 5. Parametri modela u testovima 1 do 3.

Svojstvo	Test 1	Test 2	Test 3
Duljina, L (m)	10	3	2
Gustoća krvi, ρ (kg/m ³)	1050	1050	1050
Viskoznost krvi, μ (mPa·s)	4	0	4
Inicijalni (početni) tlak, p_0 (kPa)	0	0	0
Inicijalna (početna) površina poprečnog presjeka, A_0 (cm ²)	π	3	$\pi/4$
Inicijalna (početna) brzina zvuka, c_0 (m/s)	6.17	10 - 12	5
Model za opis elastičnog dijela tlaka	Jednadžba (9)	Jednadžba (13)	Jednadžba (6)
Vremenska konstanta, $\tau = C_0 \eta = (\eta A_0) / (\rho c_0^2)$ (ms)	0	0	25
Tlak na izlazu, p_{out} (Pa)	0	0	0
Oblik profila brzine, ζ	9	-	2
Inercija u Windkessel modelu, L_w (Pa·s ² /m ³)	-	-	$4.2028 \cdot 10^7$
Otpor u Windkessel modelu, r_w (Pa·s/m ³)	-	-	$1.995 \cdot 10^7$
Popustljivost u Windkessel modelu, C_w (m ³ /Pa)	-	-	$3.7994 \cdot 10^{-9}$
Otpor u Windkessel modelu, R_w (Pa·s/m ³)	irelevantan podatak jer u razmatranom vremenu simulacije nema pojave refleksije valova	irelevantan podatak jer u razmatranom vremenu simulacije nema pojave refleksije valova	$6.65 \cdot 10^8$

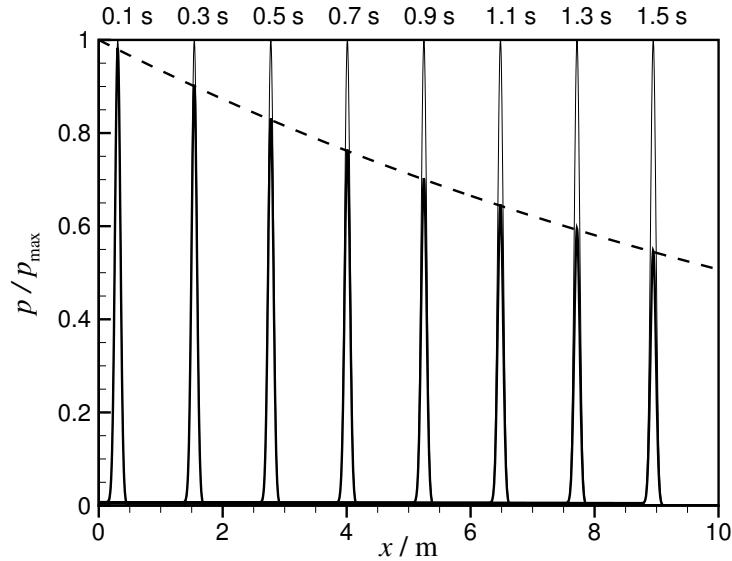
Širina vala iznosi oko 31 cm, a cijev je diskretizirana elementima duljine 0.5 cm (oko 62 točke po širini jednog vala). To nam u numeričkoj simulaciji osigurava dobro opisivanje vala u blizini njegove maksimalne vrijednosti (vrh vala). Vremenski korak integracije iznosi $\Delta t = 0.81$ ms, što odgovara Courantovom broju $Co = c_0 \Delta t / \Delta x = 1$. Kada je $Co = 1$ rješenje diskretiziranih jednadžbi u promatranom čvoru, u zadanom vremenskom trenutku, jednako je rješenju u prethodnom čvoru, u prethodnom vremenskom trenutku. Kada se koristi takav Δx da se njime može dobro opisati oblik vala u prostoru i kada se koristi Δt takav da vrijedi $Co = 1$, dobije se numeričko rješenje visoke točnosti. Tablica 6 pokazuje korišteni vremenski korak integracije Δt , karakteristični prostorni korak diskretizacije Δx i Courantov broj u

razvijenoj metodi karakteristika, kao i raspone Δt , Δx i Co korištene u šest numeričkih metoda u [55].

Slika 12 pokazuje prostornu promjenu tlaka duž cijevi u odabranim vremenskim trenutcima. (tlak je normaliziran s maksimalnom vrijednošću tlaka iz kvazi analitičkog rješenja). Pune tanke linije (vidjeti sliku 12) označavaju numeričko rješenje u slučaju neviskoznog strujanja fluida, a maksimalna relativna devijacija normalizirane vršne vrijednosti tlaka u odnosu na teorijsku vrijednost ($\varepsilon_p^{\text{SYS}}$) iznosi 0.07%. Isprekidana linija (vidjeti sliku 12) pokazuje smanjenje vršne vrijednosti teorijskog rješenja za tlak prema jednadžbi (54), dok puna debela linija (slučaj viskozno strujanja) pokazuje numeričko rješenje za tlak u odabranim vremenskim trenutcima. Maksimalna pogreška u numeričkom rješenju vršne vrijednosti tlaka u odnosu na teorijsko je $\varepsilon_p^{\text{SYS}} = 0.44\%$. Razvijena metoda karakteristika pokazuje sposobnost točnog rješavanja zadanog matematičkog modela u slučaju strmog vala, isto kao i drugih šest numeričkih metoda.

Tablica 6. Numerički parametri primjenjeni na novoj varijanti numeričke metode karakteristika u osam testova. U većini slučajeva rezultati razvijene metode karakteristika unutar su raspona šest drugih numeričkih metoda iz [55].

Test	Metoda		$\Delta t / \text{ms}$	$\Delta x / \text{cm}$	Co
Test 1 - uzak, strmi val Gaussovog oblika	Šest metoda	Min	0.0001	0.10	0.03
		Max	1.457	2.00	0.99
	MOC		0.810	0.50	1.00
Test 2 - promjenjiva brzina zvuka	MOC		0.833	2.00	0.0417 - 0.05
Test 3 - viskoelastična stijenka	MOC		3.333	2.5	0.67
Test 4 - zajednička arterija glave	Šest metoda	Min	0.10	0.17	0.48
		Max	3.27	12.6	0.90
	MOC		1.00	1.26	0.53
Test 5 - karotidna aorta	Šest metoda	Min	0.10	0.48	0.19
		Max	3.31	12.07	0.90
	MOC		1.00	2.41	0.21
Test 6 - Bifurkacija aorte	Šest metoda	Min	0.20	0.085	0.32
		Max	1.99	2.00	0.90
	MOC		1.00	2.13	0.34
Testovi 7 i 8 - 37-elementni model arterijskog stabla	Šest metoda	Min	0.10	0.175	0.42
		Max	1.00	2.00	0.90
	MOC		0.50	0.7 - 1.53	0.311 - 0.619



Slika 12. Test 1 - propagacija strmog vala Gaussovog oblika. Promjena normaliziranog tlaka duž cijevi u odabranim vremenskim trenucima. Prikazana su dva slučaja: neviskozan fluid (pune tanke linije) i viskozni fluid (pune debele linije). Za slučaj s viskozni fluidom; isprekidane linije pokazuju teorijsko rješenje smanjenja vršne vrijednosti tlaka, prema jednadžbi (54).

4.2.2 Test 2 - Širenje tlačnog valnog poremećaja u cijevi gdje brzina zvuka zavisi od tlaka

Ovaj test je napravljen u svrhu ispitivanja sposobnosti razvijene numeričke metode karakteristika za rješavanje nelinearnih problema, koji u ovom slučaju nastaju zbog znatne promjene brzine širenja vala s tlakom. Promatra se širenje tlačnog valnog poremećaja duž cijevi s jednolikim svojstvima. Parametri korišteni u ovom testu nalaze se u tablici 5. Inicijalno, na početku simulacije, vrijednosti tlaka i protoka su nula. Vremenska promjena tlaka zadaje se na ulazu u cijev. Ulazni profil tlaka je trokutastog oblika, s diskontinuitetom u prvoj derivaciji, u vrhovima trokuta. Izazov za numeričku metodu predstavlja očuvanje samog izgleda trokutastog vala tijekom širenja vala duž cijevi. Val je definiran točkama $(t, p) = (0, 0)$; $(T_1/2, p_{\max})$ i $(T_1, 0)$. Za $t > T_1$ tlak je nula. Ovdje je $T_1 = 0.1$ s, a $p_{\max} = 266$ Pa. Brzina zvuka je ovisna o tlaku, $c = c(p)$. Veza je linearna, a brzina zvuka se kreće od $c_0 = 10$ m/s (pri inicijalnom tlaku $p_0 = 0$) do $c_{\max} = 12$ m/s (pri maksimalnom tlaku p_{\max}). S obzirom na razmatrani raspon promjene tlaka, porast brzine zvuka u odnosu na početnu vrijednosti iznosi 20%. Parametar h u jednadžbi (15) iznosi $7.5188 \cdot 10^{-3}$ m/(s·Pa). Dakle, za malu promjenu tlaka rezultirajući protok i brzina su također mali pa se konvekcijski član može zanemariti.

U slučaju neviskoznog strujanja fluida i zanemarivog konvekcijskog člana te širenja vala bez pojave refleksija, temeljne jednačbe matematičkog modela (jednačba kontinuiteta (1), količine gibanja (2) i konstitucijska relacija (3)) mogu se svesti na valnu jednačbu:

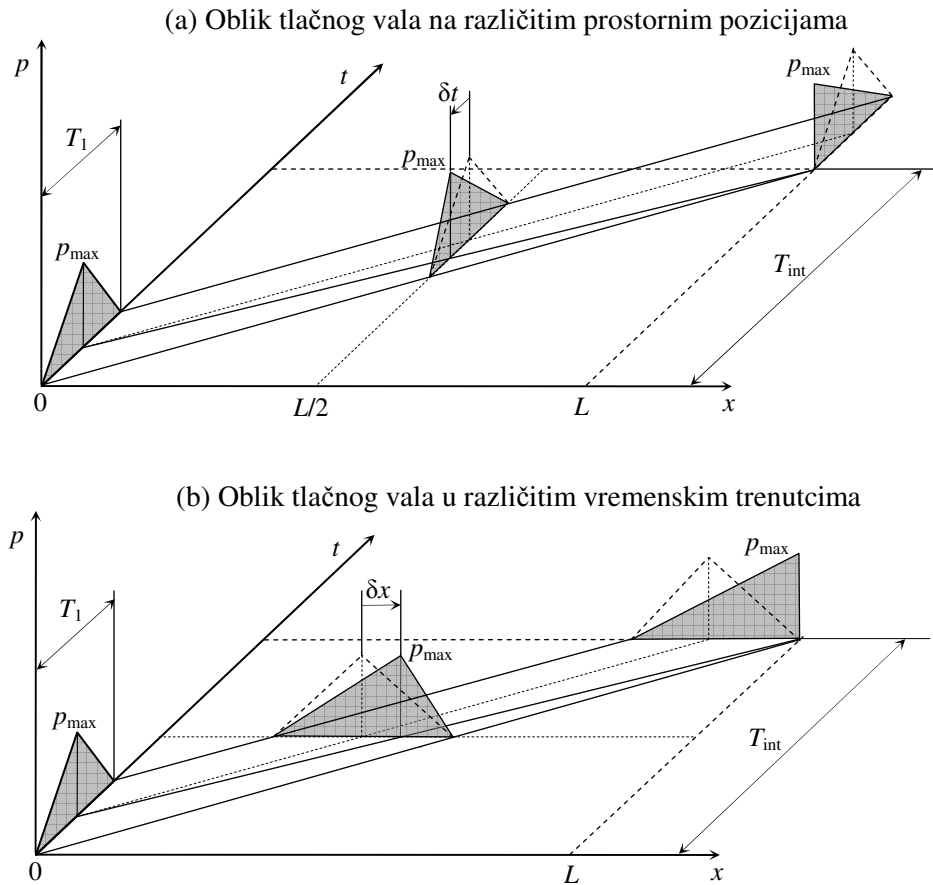
$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} - c^2 \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} = 0, \quad (55)$$

čije analitičko rješenje kaže da će s porastom brzine zvuka zbog porasta tlaka, profil tlaka postajati sve strmiji udaljavanjem od ulaza u cijev. Ova pojava povećanja strmine u tlačnom valu je uočena u praksi u realnom arterijskom stablu pa je logično za pretpostaviti da se u stvarnom arterijskom stablu arterijska popustljivost smanjuje s porastom tlaka. Iz navedenog razloga važno je da razvijena numerička metoda karakteristika može uzeti u obzir i promjenjivu brzinu zvuka.

Prema d’Alambertu, opće rješenje jednačbe (55) je:

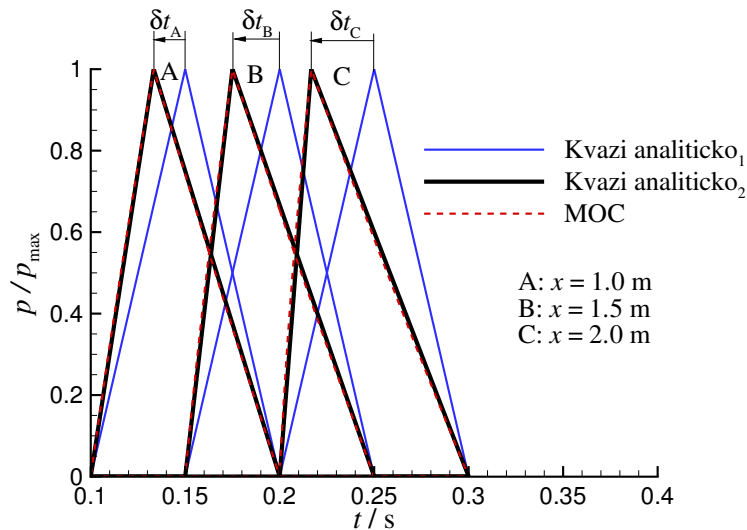
$$p(x,t) = f(x-ct) + b(x+ct), \quad (56)$$

gdje funkcije f i b opisuju putovanje vala prema naprijed i nazad te ovise o početnim i rubnim uvjetima. Ovdje se razmatra samo putovanje vala prema naprijed, u pozitivnom smjeru osi x u fluidu koji u početnom trenutku miruje. Svaki tlačni poremećaj putuje (širi se) brzinom zvuka koja odgovara razini tlaka na kojoj se poremećaj pojavio. Npr. poremećaj tlaka koji se dogodio pri početnom tlaku, putuje početnom brzinom zvuka c_0 , dok poremećaj tlaka pri maksimalnom tlaku putuje maksimalnom brzinom zvuka c_{\max} , kao što je prikazano na slici 13. Duž svake karakteristike, definirane s jednačbom $x-ct = \text{konst.}$ vrijednost tlaka ostaje konstantna. Gornji dio slike 13, panel (a) pokazuje izgled tlačnog vala na različitim pozicijama u prostoru dok donji dio slike 13, panel (b) pokazuje izgled tlačnog vala u različitim vremenskim trenucima. U slučaju konstantne brzine zvuka, izgled tlačnog vala bi ostao nepromjenjen i u vremenu i prostoru (isprekidane linije na slici 13, panel (a) i (b)). Za slučaj promjenjive brzine zvuka (kada se ona povećava s tlakom), oblik tlačnog vala se mijenja s obzirom na pomicanje vrha trokuta (točka gdje je definiran p_{\max}) na dva načina: (i) vremenski unazad, prema manjem t , ako se gleda oblik tlačnog vala u istoj točki prostora, slika 13 (a), te (ii) prostorno unaprijed, prema većem x , ako se gleda oblik tlačnog vala u istom vremenskom trenutku, slika 13 (b). Na mjestu gdje karakteristična linija definirana s c_{\max} siječe karakterističnu liniju definiranu s c_0 pojavljuje se udarni val. Korišteno vrijeme integracije iznosi $T_{\text{int}} = 0.3$ s i pri T_{int} nastaje udarni val. To se događa u izlaznom čvoru cijevi pa izlazni rubni uvjeti ne utječu na rješenje u promatranom vremenu integracije. Tablica 6 pokazuje numeričke parametre korištene u razvijenoj metodi karakteristika.



Slika 13. Prikaz rješenja valne jednadžbe s malim tlačnim poremećajem u slučajevima s konstantnom brzinom zvuka (isprekidane linije tlačnog vala) i promjenjivom brzinom zvuka (osjenčani trokuti). (a) Promjena tlaka u vremenu na različitim prostornim pozicijama: kada se povećanjem tlaka povećava brzina zvuka, vrh trokuta se pomiče unazad u vremenu. (b) Promjena tlaka u prostoru u različitim vremenskim trenucima: kada se povećanjem tlaka povećava brzina zvuka, vrh trokuta se pomiče prema naprijed te postoji tendencija formiranja udarnog vala.

Slika 14 pokazuje usporedbu numeričkog i analitičkog rješenja za slučaj promjene tlaka u vremenu na tri različite prostorne pozicije. Za slučaj $c = c(p)$, kvazi analitičko rješenje označeno je punim linijama crne boje, dok je isprekidanim linijama crvene boje označeno numeričko rješenje razvijene metode karakteristika. Za slučaj $c = \text{konst.}$, kvazi analitičko rješenje označeno je punim plavim linijama. Vremenski pomak δt vrha tlačnog vala za slučaj linearno promjenjive brzine zvuka mjeri se u odnosu na vremensku poziciju vrha tlačnog vala analitičkog rješenja pri konstantnoj brzini zvuka. U tablici 7 dane su relativne pogreške u postotcima vrha tlačnog vala i relativne pogreške δt na različitim pozicijama.



Slika 14. Test 2 - propagacija tlačnog poremećaja oblika trokuta kod linearno promjenjive brzine zvuka, $c=c(p)$. Kvazi analitičko₁ - označava kvazi analitičko rješenje za slučaj konstantne brzine zvuka. Kvazi analitičko₂ - označava kvazi analitičko rješenje za slučaj kada se brzina zvuka linearno mijenja s tlakom. MOC - predstavlja numeričko rješenje. Sva tri rješenja su prikazana na tri različite prostorne pozicije.

Tablica 7. Test 2 - numerička pogreška u vršnoj vrijednosti tlaka i u vremenskom pomaku te vršne vrijednosti u odnosu na slučaj s konstantnom brzinom zvuka. Izračun pogreške i za p i δt je po jednadžbi (44).

Pozicija, x/m	$\varepsilon_p^{\text{SYS}}, \%$	$\varepsilon_{\delta t}^{\text{SYS}}, \%$
1	-0.09	-1.00
1.5	-0.10	-1.08
2	-0.10	-1.01

Iz slike 14 i tablice 7 vidljivo je kako razvijena metoda karakteristika za slučaj širenja tlačnog poremećaja trokutastog oblika pri promjenjivoj brzini zvuka, skup temeljnih jednadžbi rješava zadovoljavajuće točno jer je sačuvan trokutasti oblik vala, a relativna pogreška u numeričkom rješenju za vrh tlačnog vala manja je od 0.1% dok je relativna pogreška u pomicanju vrha tlačnog vala oko 1%.

4.2.3 Test 3 - Viskoelastična cijev

Da bi numerička metoda bila dobra za hemodinamičku analizu strujanja krvi u arterijskom stablu, poželjno je da može točno riješiti matematički model koji uzima u obzir viskoelastičnost arterijske stijenke. Kod uobičajene primjene metode karakteristika, stijenka cijevi je elastična (hiperboličke jednadžbe). U ovome radu razvijena je i implementirana nova varijanta numeričke metode karakteristika koja se može primijeniti i na probleme s viskoelastičnom stijenkom cijevi. Ovaj test je napravljen u svrhu provjere razvijene metode

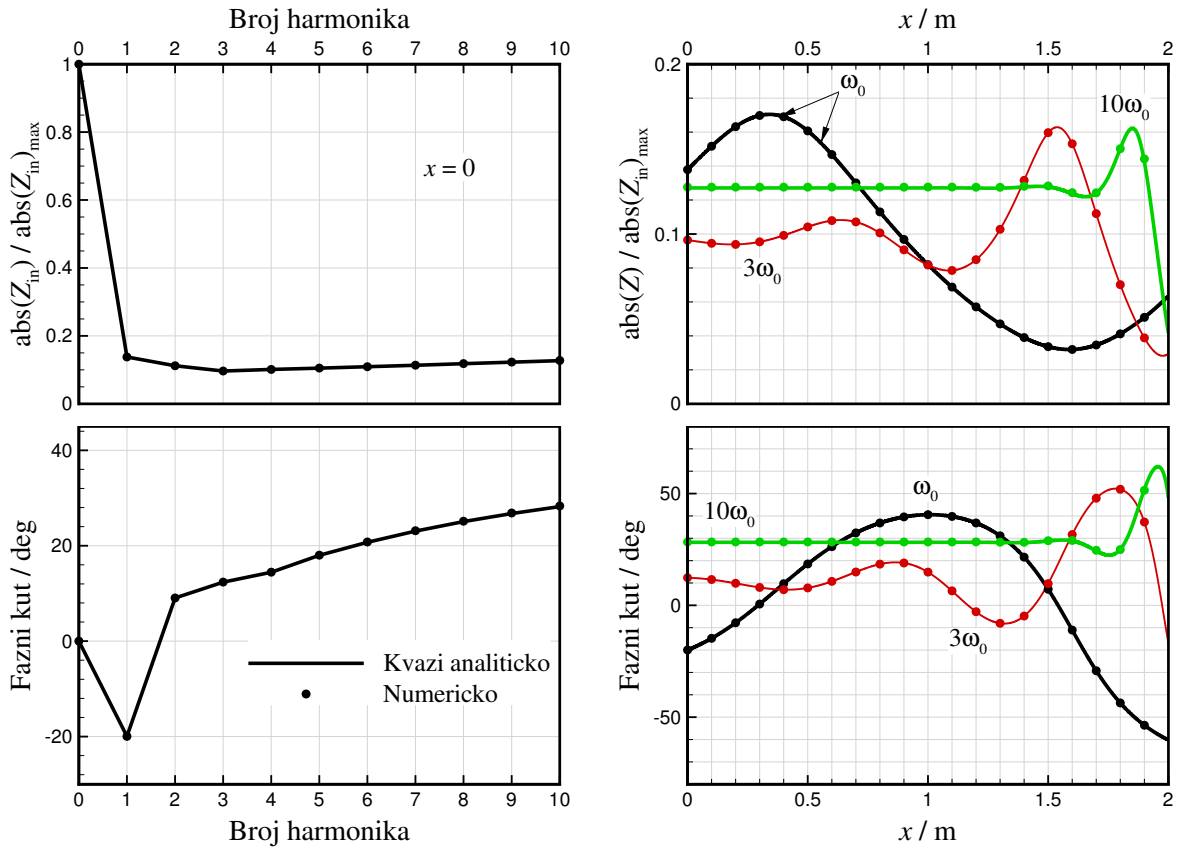
na korektno rješavanje skupa temeljnih jednadžbi za viskozno strujanje u cijevi s viskoelastičnom stijenkou uz postojanje refleksije valova. Konvekcijski član se ne uzima u obzir, a promjene poprečnog presjeka cijevi su zanemarive. U tom slučaju, glavne jednadžbe matematičkog modela ((1), (2) i (3)) se mogu linearizirati. Zbog toga postoji kvazi analitičko rješenje u frekvencijskoj domeni, a definirano je uz pomoć impedancije koja se mijenja duž arterijskog stabla prema jednadžbi:

$$Z_n = Z(x, n\omega_0) = \frac{\tilde{p}_n^*(n\omega_0)}{\tilde{Q}_n(n\omega_0)}, \quad n=0, N, \quad (57)$$

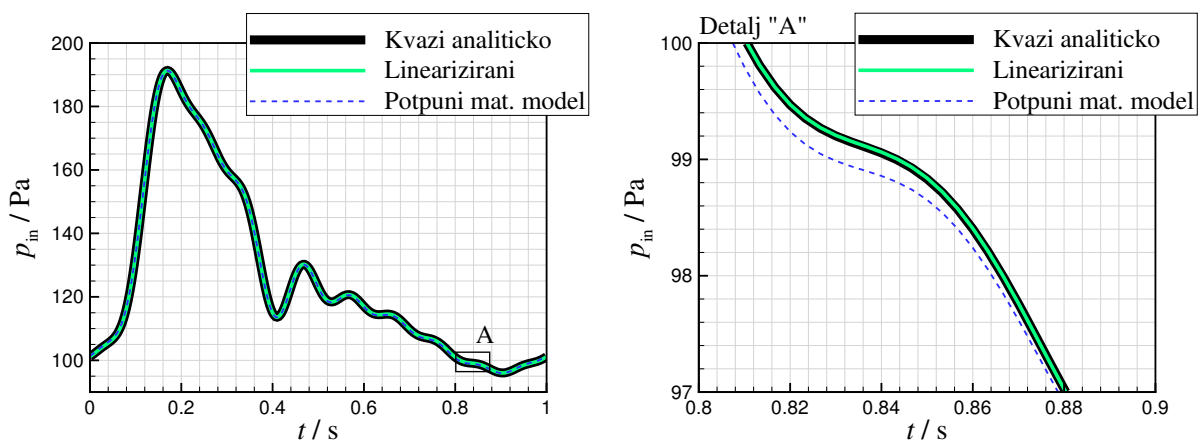
gdje n predstavlja broj harmonika, N je ukupni broj harmonika, ω_0 je osnovna kružna frekvencija ($\omega_0 = 2\pi/T$), T je vremenski period, a \sim označava harmonike u Fourierovom redu. $\tilde{p}_n^* = S_n^p + iC_n^p$ i $\tilde{Q}_n = S_n^Q + iC_n^Q$ predstavljaju fazore tlaka i protoka pri čemu vrijedi $i = \sqrt{-1}$. Izraz kojim se definira $Z(x, n\omega_0)$ nalazi se u prilogu 3 ovoga rada. Na ulazu je zadan periodičan protok s deset harmonika prema jednadžbi (50) gdje je $\omega_0 = 2\pi/T$, $T = 1$ s i $Q_{\max} = 1$ ml/s. Koeficijenti Fourierovog reda nalaze se u tablici 1. Izlazni rubni uvjet je modeliran inercijskim četveroelementnim Windkessel modelom (vidjeti sliku 2).

Točnost metode procjenjena je usporedbom numeričkog i kvazi analitičkog rješenja (prema jednadžbi (111) u prilogu 3) ulazne impedancije na svih deset harmonika (lijevi dijagrami na slici 15) i usporedbom impedancije u svim čvorovima (prostorna raspodjela impedancije duž cijevi) za odabrana tri harmonika (desni dijagrami na slici 15). Numeričko rješenje je dobiveno korištenjem lineariziranog matematičkog modela, a sa slike je očito izvrsno slaganje numeričkog i kvazi analitičkog rješenja na svim harmonicima.

Slika 16 pokazuje usporedbu dva numerička i kvazi analitičkog rješenja za tlak na ulazu. Jedno numeričko rješenje je dobiveno upotrebom lineariziranog, a drugo pomoću punog matematičkog modela. Kod primjene lineariziranog modela, usporedba numeričkog i kvazi analitičkog rješenja za tlak na ulazu (vidjeti sliku 16) ponovno pokazuje visoku preciznost numeričkog rješenja. U tablici 8 dane su pogreške u numeričkom rješenju s obzirom na dva matematička modela. Sve relativne pogreške lineariziranog modela manje su od 0.04%. Kao što se i očekivalo, pogreške u numeričkom rješenju dobivene punim matematičkim modelom su nešto veće. To se može objasniti utjecajem konvekcijskog člana (uspoređivano je numeričko rješenje dobiveno potpunim matematičkim modelom s kvazi analitičkim rješenjem lineariziranog modela).



Slika 15. Test 3 - viskoelastična arterijska stijenska. Normalizirane apsolutne vrijednosti (gornji lijevi i desni dijagram) i argumenti (donji lijevi i desni dijagram) teorijske (pune linije) i numerički dobivene impedancije (krugovi). Lijevi gornji i donji dijagram pokazuju ulaznu impedanciju (za $x=0$) za prvih deset harmonika. Desni gornji i donji dijagram pokazuje prostornu raspodjelu impedancije duž cijevi za tri odabrane frekvencije. Impedancija je normirana maksimalnom apsolutnom vrijednošću teorijske ulazne impedancije.



Slika 16. Test 3 - viskoelastična arterijska stijenska. Usporedba numeričkog i kvazi analitičkog rješenja za tlak na ulazu. "Linearizirani" označava numeričko rješenje dobiveno lineariziranim modelom, a "Potpuni mat. model" označava numeričko rješenje dobiveno potpunim matematičkim modelom. Desni dijagram pokazuje detalj "A" označen na lijevom dijagramu.

Tablica 8. Test 3 - viskoelastična arterijska stijenka. Numeričke pogreške u tlaku na ulazu dobivene pomoću dva matematička modela.

Primjenjeni model	$\varepsilon_p^{\text{RMS}}, \%$	$\varepsilon_p^{\text{MAX}}, \%$	$\varepsilon_p^{\text{SYS}}, \%$	$\varepsilon_p^{\text{DIAS}}, \%$
Linearizirani model	0.0085	0.0233	0.00235	0.00399
Potpuni model	0.158	0.274	-0.0162	-0.0604

4.2.4 Test 4 - Zajednička arterija glave

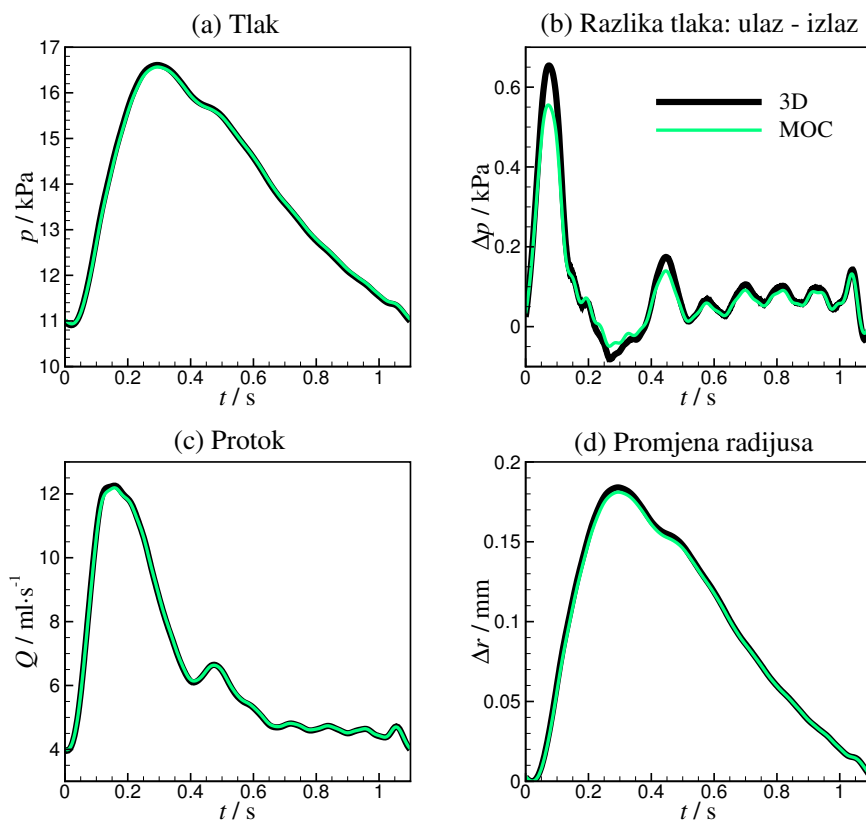
U ovome testu razmatra se zajednička arterija glave s uobičajenim fiziološkim svojstvima, a dostupni su rezultati 3D simulacije [56]. Cilj testa je provjeriti može li 1D model dovoljno dobro opisati glavne značajke 3D rješenja. Zajednička arterija glave je kratka arterija s malim promjerom, pa se u 1D modelu koristi profil brzine $\zeta = 2$. Arterija se modelira kao jedna elastična cijev s jednolikim svojstvima. Na ulazu se kao rubni uvjet zadaje volumni protok (podatci se mogu pronaći u [55]). Rubni uvjet na izlazu je modeliran Windkessel modelom sastavljenim od tri elementa (vidjeti sliku 2, s inercijom $L_w = 0$). Osnovni parametri testa 4 nalaze se u Tablici 9.

Tablica 9. Parametri modela zajedničke arterije glave, gornje torakalne aorte, bifurkacije aorte i 37-elementnog arterijskog stabla.

Svojstvo	Test 4	Test 5	Test 6		Test 7	Test 8
	Zajednička arterija glave	Torakalna aorta	Bifurkacija aorte		37-elementni model	
			Aorta	Ilijak		
Duljina, L (mm)	126	241.37	86	85	vidjeti tablicu 12	
Gustoća krvi, ρ (kg/m ³)	1060	1060	1060		1050	
Viskoznost krvi, μ (mPa·s)	4	4	4		2.5	
Inicijalni (početni) tlak, p_0 (kPa)	10.933	9.46	9.46		0	
Inicijalna (početna) površina poprečnog presjeka, A_0 (cm ²)	0.28274	4.5239	2.3235	1.1310	vidjeti tablicu 12	
Inicijalna (početna) brzina zvuka, c_0 (m/s)	6.6352	5.0157	6.1430	7.2684	vidjeti tablicu 12	
Model za elastični dio tlaka	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	
Vremenska konstanta, $\tau = C_0\eta = (\eta A_0) / (\rho c_0^2)$ (ms)	0	0	0	0	0	2.25
Tlak na izlazu, p_{out} (Pa)	0	0	-	0	432.6	
Oblik profila brzine, ζ	2	9	9		9	
Inercija u Windkessel modelu, L_w (Pa·s ² /m ³)	0	0	0	0	0	
Otpor u Windkessel modelu, r_w (Pa·s/m ³)	$2.4875 \cdot 10^8$	$1.1752 \cdot 10^7$	-	$6.8123 \cdot 10^7$	-	
Popustljivost u Windkessel modelu, C_w (m ³ /Pa)	$1.7529 \cdot 10^{-10}$	$1.0163 \cdot 10^{-8}$	-	$3.6664 \cdot 10^{-10}$	-	
Otpor u Windkessel modelu, R_w (Pa·s/m ³)	$1.8697 \cdot 10^9$	$1.1167 \cdot 10^8$	-	$3.1013 \cdot 10^9$	vidjeti tablicu 12	

U tablici 6 dan je prostorni i vremenski korak integracije te raspon parametara korištenih u šest numeričkih metoda iz [55].

Slika 17 pokazuje usporedbu rezultata dobivenih rješavanjem 1D modela koristeći razvijenu metodu karakteristika s rezultatima 3D simulacije iz [56]. Rezultati koji se uspoređuju odnose se na: (a) tlak, (b) razliku tlaka na ulazu i izlazu, (c) volumni protok i (d) promjenu unutarnjeg radijusa arterije. Svi navedeni rezultati odnose se na sredinu arterije. U slučaju zajedničke arterije glave, pogreška razvijene metode karakteristika uvijek je unutar raspona numeričkih pogrešaka šest metoda iz [55], osim kod $\varepsilon_{\Delta r}^{\text{DIAS}}$ gdje je pogreška metode karakteristika manja. Rješenja dobivena pomoću šest numeričkih metoda [55] na slici 17 se ne prikazuju zbog sličnosti rezultata s razvijenom metodom karakteristika. To se može vidjeti iz tablice 10 u kojoj su dane pogreške (definirane u poglavlju 4.2) razvijene metode i rasponi pogrešaka za šest numeričkih metoda iz [55]. Integracijski parametri metode karakteristika također su unutar raspona parametara korištenih kod šest numeričkih metoda [55].



Slika 17. Test 4 - zajednička arterija glave. Usporedba rezultata metode MOC i 3D simulacije [56] na sredini arterije. Četiri dijagrama pokazuju: (a) tlak, (b) razliku tlaka na ulazu i izlazu, (c) volumni protok i (d) promjenu radijusa u odnosu na radijus iz dijastole.

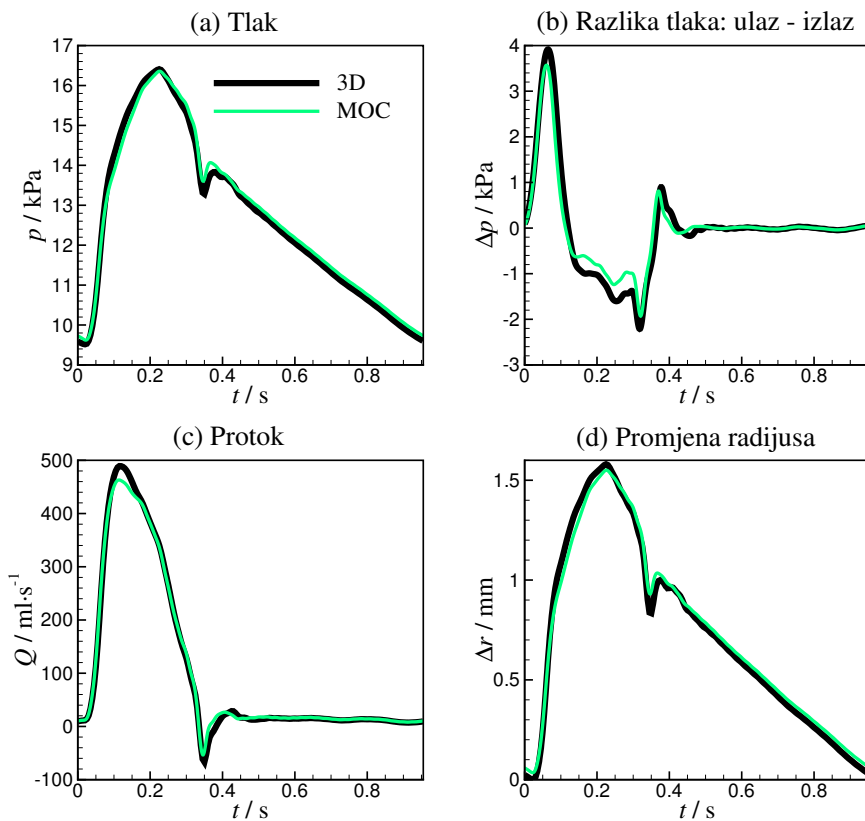
Tablica 10. Testovi 4 i 5. Numeričke pogreške razvijene metode karakteristika (definirane u poglavlju 4.2) u usporedbi s pogreškama 3D simulacije [56] na sredini zajedničke arterije glave (test 4) i gornje torakalne aorte (test 5). U tablici su dani rasponi pogrešaka šest numeričkih metoda iz [55] i pogreške metode karakteristika.

Pogreška %	Zajednička arterija glave			Gornja torakalna aorta		
	Šest metoda		MOC	Šest metoda		MOC
	Min	Max		Min	Max	
$\varepsilon_p^{\text{RMS}}$	0.20	0.28	0.24	1.08	1.21	1.31
$\varepsilon_Q^{\text{RMS}}$	0.26	0.39	0.28	2.17	2.55	1.75
$\varepsilon_{\Delta r}^{\text{RMS}}$	0.96	1.07	1.00	2.32	2.90	2.60
$\varepsilon_{\Delta p}^{\text{RMS}}$	4.21	4.47	4.27	7.14	7.70	6.45
$\varepsilon_p^{\text{MAX}}$	0.34	0.66	0.51	3.18	3.55	3.02
$\varepsilon_Q^{\text{MAX}}$	1.02	1.23	1.12	7.04	9.13	5.68
$\varepsilon_{\Delta r}^{\text{MAX}}$	1.75	2.28	1.91	7.09	8.04	6.83
$\varepsilon_{\Delta p}^{\text{MAX}}$	15.60	16.90	15.88	29.13	31.83	24.18
$\varepsilon_p^{\text{SYS}}$	-0.29	-0.26	-0.26	-0.71	-0.32	-0.30
$\varepsilon_Q^{\text{SYS}}$	-0.62	-0.46	-0.54	-5.63	-5.29	-5.35
$\varepsilon_{\Delta r}^{\text{SYS}}$	-1.68	-1.61	-1.62	-4.48	-1.93	-1.91
$\varepsilon_{\Delta p}^{\text{SYS}}$	-15.76	-14.83	-15.12	-9.70	-8.53	-8.84
$\varepsilon_p^{\text{DIAS}}$	0.27	0.29	0.27	0.85	1.12	1.11
$\varepsilon_Q^{\text{DIAS}}$	0.22	0.27	0.26	2.67	3.48	2.70
$\varepsilon_{\Delta r}^{\text{DIAS}}$	0.08	0.12	0.07	0.00	2.24	2.21
$\varepsilon_{\Delta p}^{\text{DIAS}}$	4.45	5.03	5.00	6.37	7.60	7.25

4.2.5 Test 5 - Gornja torakalna aorta

Kao i u slučaju arterije glave i ovdje je cilj provjeriti može li 1D model dovoljno dobro opisati glavne značajke 3D rješenja [56]. Gornja torakalna aorta modelira se također jednom cijevi s jednolikim svojstvima (vidjeti tablicu 9) te rubnim uvjetom na izlazu pomoću Windkessel modela sastavljenog od tri elementa (vidjeti sliku 2, ali s inercijom $L_w = 0$). Torakalna aorta ima veći promjer te se kao profil brzine koristi $\zeta = 9$. Jednadžba koja definira protok na ulazu preuzeta je iz [55]. Parametri numeričke integracije razvijene metode karakteristika dani su u tablici 6 kao i rasponi tih parametara korištenih u šest numeričkih metoda iz [55]. Slika 18 pokazuje usporedbu numeričkih rezultata nove varijante metode karakteristika i 3D simulacije [56]. Rezultati koji se uspoređuju odnose se na: (a) tlak, (b) razliku tlaka na ulazu i izlazu, (c) volumni protok i (d) promjenu unutarnjeg radijusa arterije (u odnosu na referentni radijus iz

dijastole). Svi navedeni rezultati odnose se na sredinu arterije. U slučaju torakalne aorte većina pogrešaka razvijene metode karakteristika unutar je raspona pogrešaka šest drugih numeričkih metoda iz [55], osim kod $\varepsilon_p^{\text{RMS}}$ gdje je pogreška malo veća. Kod $\varepsilon_{\Delta p}^{\text{RMS}}$, $\varepsilon_p^{\text{MAX}}$, $\varepsilon_Q^{\text{MAX}}$, $\varepsilon_{\Delta r}^{\text{SYS}}$ i $\varepsilon_{\Delta p}^{\text{MAX}}$ pogreška metode karakteristika malo je manja od šest drugih metoda iz [55]. U Tablici 10 prikazane su numeričke pogreške (definirane u poglavlju 4.2) nove varijante metode karakteristika i rasponi pogrešaka za šest numeričkih metoda iz [55]. Integracijski parametri metode karakteristika u ovome testu su unutar raspona parametara korištenih kod šest numeričkih metoda iz [55].

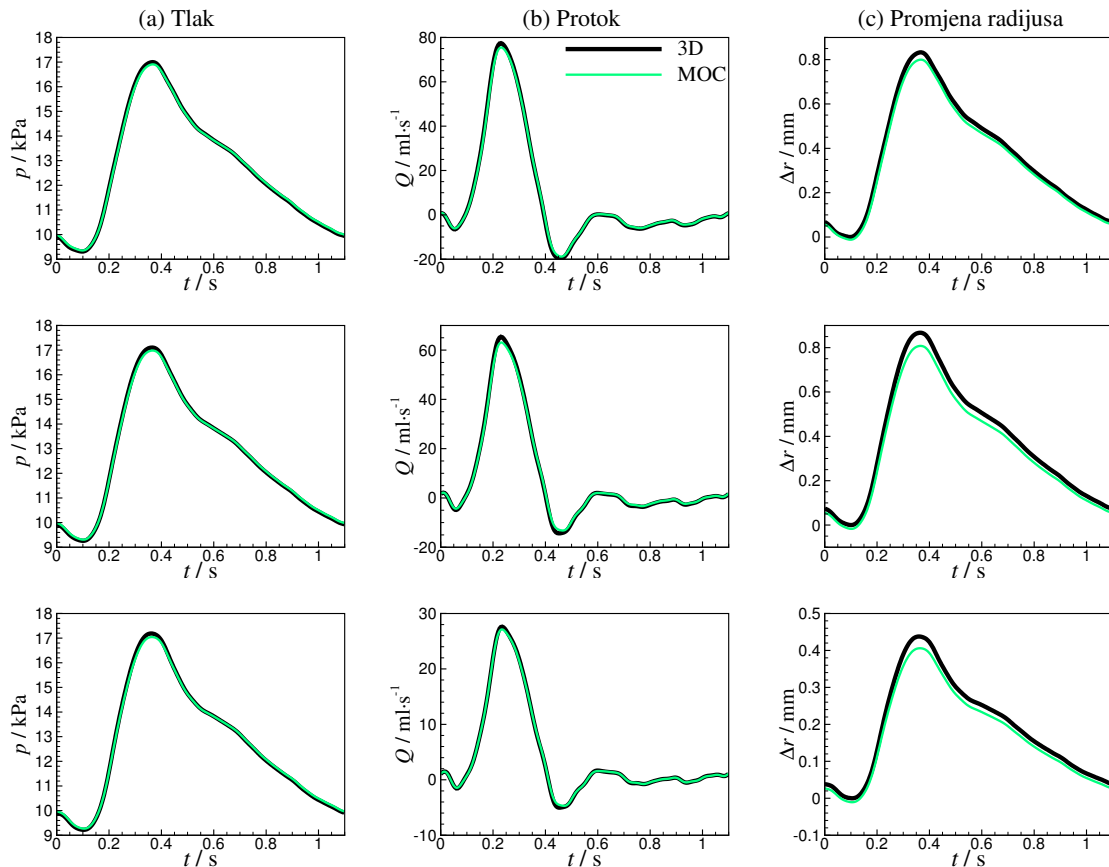


Slika 18. Test 5 - gornja torakalna aorta. Usporedba rezultata razvijene metode karakteristika i 3D simulacije [56] na sredini arterije. Četiri dijagrama pokazuju: (a) tlak, (b) razliku tlaka na ulazu i izlazu, (c) volumni protok i (d) promjenu radijusa u odnosu na radijus iz dijastole.

4.2.6 Test 6 - Bifurkacija aorte

U testu s bifurkacijom aorte razmatra se spoj triju arterija (trbušna aorta i dvije simetrične ilijačne arterije) uslijed normalnih fizioloških uvjeta. Dakle, bifurkacija je modelirana s tri cijevi jednolikih svojstava [56]. Na završetku ilijačnih arterija, kao rubni uvjet koristi se Windkessel model sastavljen od tri elementa (vidjeti sliku 2, s inercijom $L_w = 0$). Važno je primijetiti da se kod šest numeričkih metoda iz [55] rubni uvjeti u račvi razlikuju. Naime, kod

razvijene metode karakteristika, kao i kod jedne od šest numeričkih metoda, u račvi je statički tlak jedinstven, a kod preostalih pet metoda je totalni tlak jedinstven. U [55] je pokazano kako razlike u zadavanju rubnih uvjeta u čvoru račve ne utječu značajno na numeričko rješenje. U tablici 9 definirane su korištene vrijednosti parametara modela. Definicija protoka na ulazu, kao i referentno 3D rješenje (za usporedbu rezultata) preuzeti su iz [55]. Parametri numeričke integracije razvijene metode karakteristika dani su u tablici 6 kao i rasponi tih parametara korištenih u šest numeričkih metoda iz [55].



Slika 19. Test 6 - bifurkacija aorte. Dijagrami u prvom stupcu pokazuju rješenja za tlak. Dijagrami u drugom stupcu se odnose na volumni protok, a dijagrami u trećem stupcu na promjenu radijusa u odnosu na radijus iz dijastole. Dijagrami u prvom redu (gornji dijagrami) pokazuju rješenja na sredini aorte, u drugom redu (dijagrami u sredini) na izlazu iz aorte i u trećem redu na sredini ilijačne (jedne od dvije) arterije. Crne linije označavaju rješenja 3D simulacije [56], a zelene rješenja dobivena razvijenom metodom karakteristika.

Slika 19 pokazuje usporedbu numeričkih rezultata metode karakteristika i 3D simulacije [56]. Uspoređuju se rezultati za (a) tlak, (b) volumni protok i (d) promjenu unutarnjeg radijusa krvne žile u odnosu na radijus iz dijastole, na tri različite lokacije: sredina aorte (gornji dijagrami), izlaz iz aorte (dijagrami u sredini) i sredina ilijačne arterije (donji dijagrami). Vidimo izvrsno slaganje rezultata nove varijante metode karakteristika s rezultatima 3D

simulacije [56]. Također, rezultati razvijene metode karakteristika izvrsno se slažu s rezultatima drugih šest numeričkih metoda [55]. Tablica 11 pokazuje numeričku pogrešku metode karakteristika u usporedbi rezultata 3D simulacije [56] i raspone pogrešaka šest metoda iz [55]. Vidi se da je većina pogrešaka metode karakteristika unutar raspona pogrešaka šest numeričkih metoda, osim $\varepsilon_p^{\text{DIAS}}$ na svim trima lokacijama, gdje je numerička pogreška metode malo manja. Integracijski parametri korišteni u razvijenoj metodi karakteristika unutar su raspona parametara korištenih u šest numeričkih metoda (vidjeti tablicu 6).

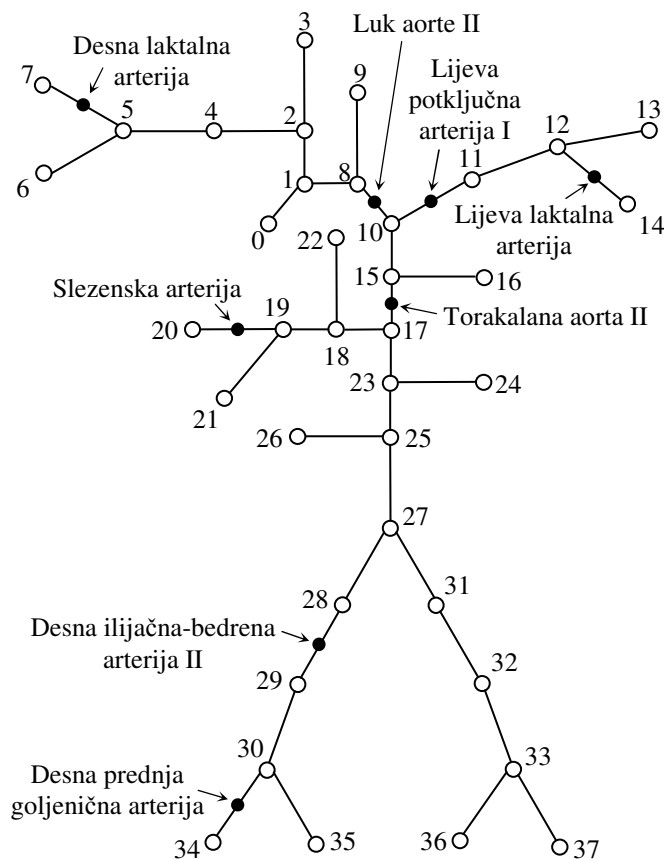
Tablica 11. Test 6 - bifurkacija aorte. Numeričke pogreške nove varijante metode karakteristika u odnosu na pogreške 3D simulacije, na različitim lokacijama (sredina aorte, izlaz iz aorte i sredina ilijake arterije). U svrhu usporedbe rezultata metode karakteristika sa šest metoda, dani su rasponi pogrešaka tih šest metoda iz [55].

Pogreška %	Sredina aorte			Izlaz iz aorte			Sredina ilijaka		
	Šest metoda		MOC	Šest metoda		MOC	Šest metoda		MOC
	Min	Max		Min	Max		Min	Max	
$\varepsilon_p^{\text{RMS}}$	0.37	0.40	0.37	0.41	0.44	0.41	0.44	0.47	0.44
$\varepsilon_Q^{\text{RMS}}$	0.71	0.89	0.82	0.46	1.20	1.12	0.65	0.92	0.65
$\varepsilon_{\Delta r}^{\text{RMS}}$	2.43	2.55	2.51	4.02	4.14	4.10	4.26	4.35	4.33
$\varepsilon_p^{\text{MAX}}$	0.61	0.68	0.63	0.72	0.80	0.75	0.84	0.92	0.86
$\varepsilon_Q^{\text{MAX}}$	2.24	2.56	2.52	1.48	3.55	3.52	1.80	2.33	2.01
$\varepsilon_{\Delta r}^{\text{MAX}}$	3.90	4.05	4.00	6.76	6.98	6.87	7.29	7.48	7.37
$\varepsilon_p^{\text{SYS}}$	-0.55	-0.51	-0.53	-0.72	-0.69	-0.71	-0.85	-0.81	-0.83
$\varepsilon_Q^{\text{SYS}}$	-2.55	-2.23	-2.51	-3.53	-1.08	-3.51	-1.89	-1.58	-1.80
$\varepsilon_{\Delta r}^{\text{SYS}}$	-4.00	-3.86	-3.96	-6.90	-6.73	-6.84	-7.31	-7.22	-7.27
$\varepsilon_p^{\text{DIAS}}$	0.47	0.53	0.45	0.53	0.57	0.50	0.54	0.57	0.51
$\varepsilon_Q^{\text{DIAS}}$	1.03	1.17	1.16	0.69	1.78	1.76	1.17	1.19	1.17
$\varepsilon_{\Delta r}^{\text{DIAS}}$	-1.49	-1.35	-1.44	-2.02	-1.88	-1.98	-2.45	-2.35	-2.42

4.2.7 Test 7 - Arterijsko stablo od 37 elemenata (elastična arterijska stijenka)

U ovome testu koriste se rezultati mjerenja na 37-elementnom modelu arterijskog stabla izrađenom od silikona [33]. Rezultati se odnose na tlak i protok (vidjeti slike 21 i 22) i koriste se za provjeru sposobnosti matematičkog modela razvijene metode karakteristika da ispravno opišu višestruke refleksije valova nastalih uslijed račvanja mreže i rubnih uvjeta. Svi relevantni podatci o ovom problemu mogu se pronaći u [55] i [33]. Arterijska stijenka je

elastična. Slika 20 pokazuje shemu razmatranog arterijskog stabla u kojemu crni krugovi označavaju mjerna mjesta s dostupnim rezultatima mjerenja. Neki elementi arterijskog stabla imaju promjenjivi radijus i brzinu zvuka, a vrijednosti na ulazu i izlazu elementa (r_{0-in} / r_{0-out} i c_{0-in} / c_{0-out}) pri tlaku p_0 nalaze se u tablici 12. Za potrebe numeričkog postupka, gotovo svi elementi arterijskog stabla podjeljeni su na manje elemente (rasponi duljina elemenata i vremenski korak integracije nalaze se u tablici 6) osim elemenata 19 i 25 (vidjeti tablicu 12). Ukupan broj elemenata u stablu je 860.



Slika 20. Testovi 7 do 9 - shema arterijskog stabla od 37 elemenata. Broj elementa odgovara broju čvora na izlazu. Prvi čvor je označen s nulom i označava ulazni čvor. U njemu se zadaje periodični protok. Osnovni podatci o svim elementima arterijskog stabla i podatci o rubnim uvjetima (koji se ovdje modeliraju jednim otporom) su dani u tablici 12. Crni krugovi označavaju mjerna mjesta u eksperimentu [33].

Vrijednosti r_0 i c_0 definirane su na sredini svakog elementa. Pretpostavljena je linearna promjena radijusa od ulaza do izlaza elementa, a c_0 se interpolira s obzirom na pretpostavku $c_0^2 r_0 = K = \text{konst.}$ Konstanta K se računa kao geometrijska sredina ulazne i izlazne vrijednosti. U ulaznom čvoru (prvi čvor, označen s 0, vidjeti sliku 20) definira se periodičan protok pomoću Fourierovog reda s 41 harmonikom. Podatci za ulazni protok preuzeti su iz

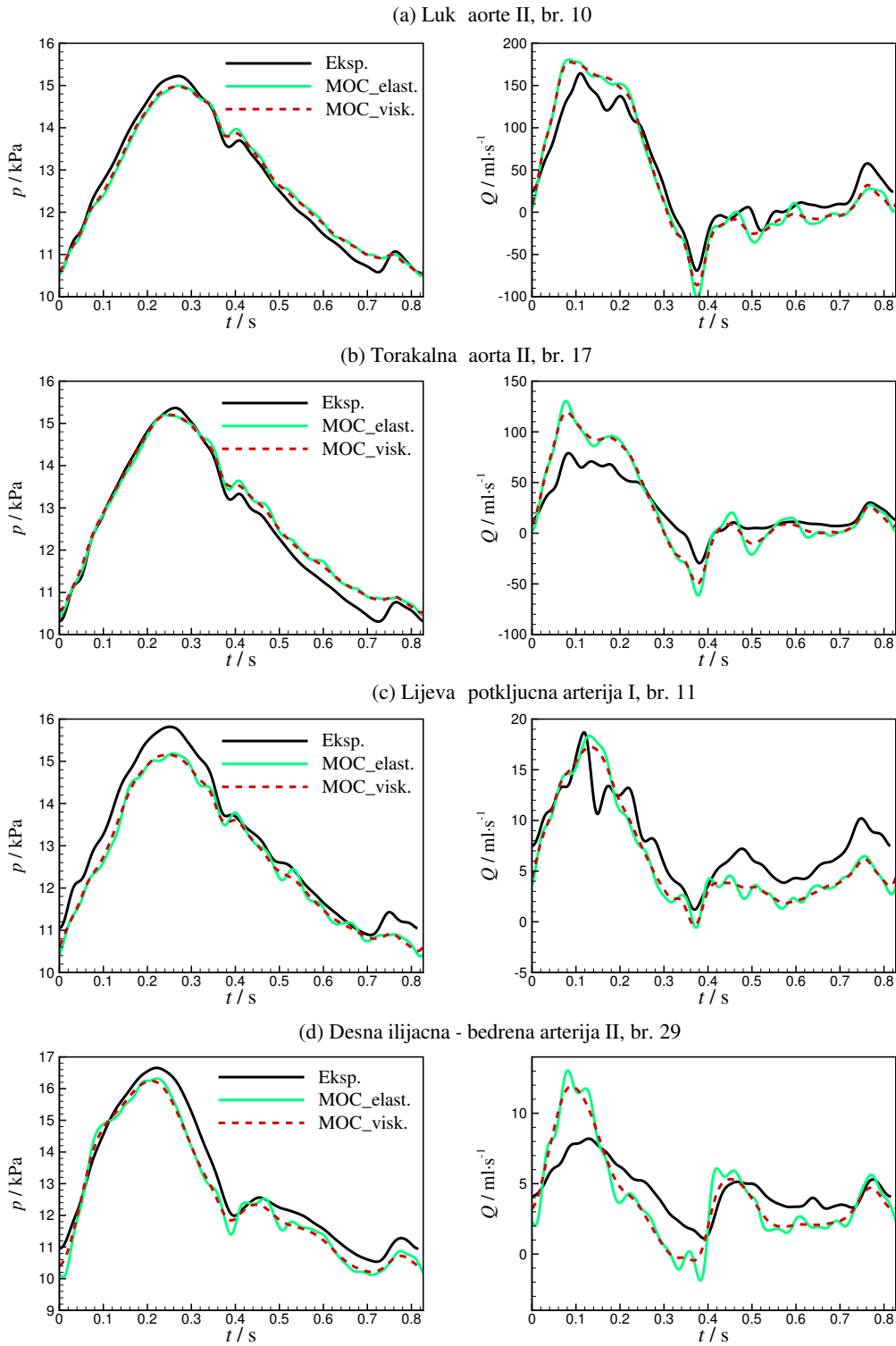
[55]. Na krajevima arterijskog stabla, u izlaznim čvorovima, rubni uvjeti su modelirani pomoću jednog otpornika. Vrijednost otpora R_w je zadana u tablici 12. Tablica 9 definira korištene vrijednosti parametara modela, a tablica 6 pokazuje parametre numeričke integracije u razvijenoj metodi i raspone tih parametara korištenih u šest numeričkih metoda [55].

Tablica 12. Podatci o testu 37-elementnog arterijskog stabla. r_{0-in}/r_{0-out} označava radijus elementa (na ulazu/izlazu) na referentnom tlaku, c_{0-in}/c_{0-out} označava brzinu zvuka (na ulazu/izlazu elementa) na referentnom tlaku, a R_w je otpor kojim je definiran izlazni rubni uvjet (vidjeti sliku 2, ali s r_w , L_w i $C_w = 0$). Zadnji stupac u tablici označava broj podjela svakog elementa korištenog u razvijenoj numeričkoj metodi karakteristika (MOC).

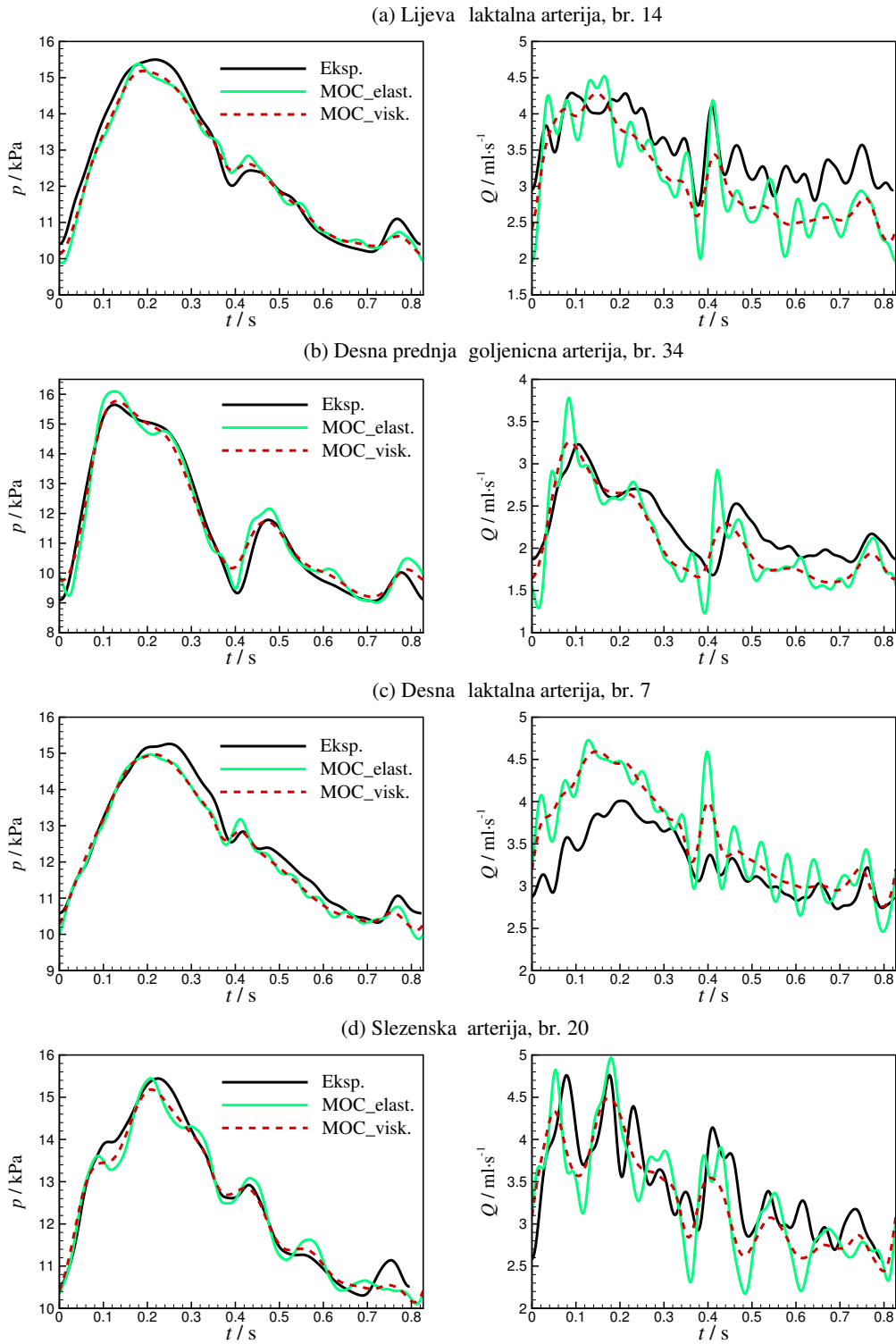
Br.	Dio arterijskog stabla	Duljina, m	r_{0-in}/r_{0-out} , mm	c_{0-in}/c_{0-out} , m/s	R_w , GPa·s/m ³	Br. MOC elemenata
1	Uzlazna aorta (engl. Ascending Aorta)	0.036	14.4/13.0	5.21/5.49	-	8
2	Ručnoglaveno arterijsko stablo (engl. Innominate)	0.028	11.0/7.29	4.89/6.01	-	6
3	Desna arterija glave (engl. Right Carotid)	0.145	5.37/3.86	6.35/7.49	2.67	24
4	Desna potključna arterija I (engl. Right Subclavian I)	0.218	4.36/3.34	6.87/7.84	-	34
5	Desna potključna arterija II (engl. Right Subclavian II)	0.165	3.34/2.78	6.00/6.58	-	30
6	Desna palčana arterija (engl. Right Radial)	0.235	2.07/2.07	7.43/7.43	3.92	36
7	Desna laktalna arterija (engl. Right Ulnar)	0.177	2.10/2.10	8.81/8.81	3.24	24
8	Luk aorte I (engl. Aortic Arch I)	0.021	13.0/12.5	5.41/5.52	-	4
9	Lijeva arterija glave (engl. Left Carotid)	0.178	5.58/3.73	6.55/8.00	3.11	28
10	Luk aorte II (engl. Aortic Arch II)	0.029	12.5/11.8	4.98/5.12	-	8
11	Lijeva potključna arterija I (engl. Left Subclavian I)	0.227	4.42/3.39	6.21/7.10	-	40
12	Lijeva potključna arterija II (engl. Left Subclavian II)	0.175	3.39/2.84	6.26/6.84	-	31
13	Lijeva palčana arterija (engl. Left Radial)	0.245	2.07/2.07	8.84/8.84	3.74	32
14	Lijeva laktalna arterija (engl. Left Ulnar)	0.191	2.07/2.07	7.77/7.77	3.77	28
15	Torakalna Aorta I (engl. Thoracic Aorta I)	0.056	11.8/11.0	5.29/5.48	-	12
16	Međurebrene arterije (engl. Intercostals)	0.195	4.12/3.22	7.07/7.99	2.59	30
17	Torakalna Aorta II (engl. Thoracic Aorta II)	0.072	11.0/9.26	4.84/5.26	-	16
18	Trbušno deblo I (engl. Celiac I)	0.038	3.97/3.97	6.20/6.20	-	7
19	Trbušno deblo II (engl. Celiac II)	0.013	4.31/4.31	14.9/14.9	-	1
20	Slezenska arterija (engl. Splenic)	0.191	1.83/1.83	7.24/7.24	3.54	30
21	Želučana arterija (engl. Gastric)	0.198	1.92/1.92	6.73/6.73	4.24	34

Br.	Dio arterijskog stabla	Duljina, m	r_{0-in} / r_{0-out} , mm	c_{0-in} / c_{0-out} , m/s	R_w , GPa·s/m ³	Br. MOC elemenata
22	Jetrena arterija (engl. Hepatic)	0.186	3.31/2.89	6.95/7.44	3.75	30
23	Trbušna aorta I (engl. Abdominal Aorta I)	0.062	9.26/8.01	5.19/5.59	-	13
24	Lijeve bubrežna arterija (engl. Left Renal)	0.120	2.59/2.59	7.39/7.39	3.46	19
25	Trbušna aorta II (engl. Abdominal Aorta II)	0.007	7.90/7.90	5.83/5.83	-	1
26	Desna bubrežna arterija (engl. Right Renal)	0.118	2.55/2.55	6.95/6.95	3.45	19
27	Trbušna aorta III (engl. Abdominal Aorta III)	0.104	7.80/5.88	5.41/6.24	-	20
28	Desna ilijačna-bedrena arterija I (engl. Right Iliac-Femoral I)	0.205	3.90/3.38	6.47/6.94	-	35
29	Desna ilijačna-bedrena arterija II (engl. Right Iliac-Femoral II)	0.216	3.38/2.31	5.89/7.13	-	38
30	Desna ilijačna-bedrena arterija III (engl. Right Iliac-Femoral III)	0.206	2.31/2.10	8.04/8.44	-	29
31	Lijeve ilijačna-bedrena arterija I (engl. Left Iliac-Femoral I)	0.201	4.02/3.34	6.19/6.79	-	35
32	Lijeve ilijačna-bedrena arterija II (engl. Left Iliac-Femoral II)	0.195	3.34/2.26	6.11/7.44	-	33
33	Lijeve ilijačna-bedrena arterija III (engl. Left Iliac-Femoral III)	0.207	2.26/2.12	6.67/6.89	-	35
34	Desna prednja goljenična arterija (engl. Right Anterior Tibial)	0.163	1.55/1.55	8.47/8.47	5.16	22
35	Desna stražnja goljenična arterija (engl. Right Posterior Tibial)	0.151	1.53/1.53	7.73/7.73	5.65	22
36	Lijeve stražnja goljenična arterija (engl. Left Posterior Tibial)	0.149	1.58/1.58	7.23/7.23	4.59	24
37	Lijeve prednja goljenična arterija (engl. Left Anterior Tibial)	0.126	1.55/1.55	7.01/7.01	3.16	21

Na slikama 21 i 22 uspoređuju se rezultati razvijene metode karakteristika (elastična stijenka - zelene pune linije) s rezultatima mjerenja na eksperimentalnom modelu (crne pune linije) [33]. Rezultati se odnose na izračunati i izmjereni [33] tlak i protok. Tablica 13 pokazuje numeričke pogreške nove varijante metode karakteristika i raspone pogrešaka šest drugih numeričkih metoda [55]. Ovdje, u slučaju elastične stijenke, većina numeričkih pogrešaka metode karakteristika unutar je raspona pogrešaka drugih šest numeričkih metoda, dok su neke pogreške metode karakteristika u vršnim vrijednostima ipak malo veće od referentnog raspona. Svih šest metoda iz [55] koristi dovoljno finu prostornu i vremensku diskretizaciju da se dobivaju približno jednaki rezultati. U razvijenoj metodi koriste se prostorni i vremenski korak diskretizacije iz intervala definiranog minimalnim i maksimalnim vrijednostima korištenih u šest metoda (vidjeti tablicu 6).



Slika 21. Testovi 7 i 8 – 37-elementni model arterijskog stabla. Tlak (lijevi dijagrami) i volumni protok (desni dijagrami) na sredini arterijskog elementa. Elementi su: (a) luk aorte II, (b) torakalna aorta II, (c) lijeva potključna I i (d) desna ilijacna-bedrena arterija II. Crne pune linije označavaju podatke mjerenja (Eksp.) [33]. Zelene pune linije označavaju numeričke rezultate razvijene metode karakteristika s elastičnom stijenkom (MOC_elast.), a crvene isprekidane linije označavaju numeričke rezultate razvijene metode karakteristika s viskoelastičnom stijenkom (MOC_visk.).



Slika 22. Testovi 7 i 8 – 37-elementni model arterijskog stabla. Tlak (lijevi dijagrami) i volumni protok (desni dijagrami) na sredini arterijskog elementa. Elementi su: (a) lijeva laktalna, (b) desna prednja goljenična, (c) desna laktalna i (d) slezenska arterija. Crne pune linije označavaju podatke mjerenja (Eksp.) [33]. Zelene pune linije označavaju numeričke rezultate razvijene metode karakteristika s elastičnom stijjenkom (MOC_elast.), a crvene isprekidane linije označavaju numeričke rezultate razvijene metode karakteristika s viskoelastičnom stijjenkom (MOC_visk.).

Može se uočiti da u lijevoj i desnoj laktalnoj arteriji (slika 22, desni paneli a i c) srednja vrijednost izmjerenog protoka odstupa od srednje vrijednosti izračunatog protoka što ukazuje na moguću pogrešku u vrijednosti perifernog otpora koji definira protok kroz navedene arterije. S obzirom da se ovdje uspoređuju rezultati s rezultatima drugih autora, zbog usporedivosti koristile su se propisane vrijednosti iz [55].

Tablica 13. Testovi 7 i 8 - numeričke pogreške razvijene metode karakteristika u odnosu na mjerenja [33] na mjestima naznačenima na slici 20 (crni krugovi). Rasponi pogrešaka šest numeričkih metoda (elastična stijenka) iz [55] su ovdje radi usporedbe s razvijenom metodom karakteristika (elastična i viskoelastična stijenka). Pogreške su izračunate u postotcima.

Dio arterijskog stabla	Numerička metoda		$\varepsilon_p^{\text{RMS}}$	$\varepsilon_p^{\text{MAX}}$	$\varepsilon_p^{\text{SYS}}$	$\varepsilon_p^{\text{DIAS}}$	$\varepsilon_Q^{\text{RMS}}$	$\varepsilon_Q^{\text{MAX}}$	$\varepsilon_Q^{\text{SYS}}$	$\varepsilon_Q^{\text{DIAS}}$
Luk aorte II	Šest metoda	Min	1.68	3.21	-1.60	-0.93	12.02	29.00	8.75	-17.99
		Max	1.94	3.97	-1.02	-0.12	12.34	31.83	10.02	-16.93
	MOC - elast.		1.77	3.47	-1.52	-0.66	12.47	31.05	9.81	-19.42
	MOC - viskoelast.		1.56	3.23	-1.64	-0.26	11.89	28.75	8.06	-10.48
Torakalna aorta II	Šest metoda	Min	2.17	5.03	-1.13	1.13	25.26	64.93	60.39	-39.65
		Max	2.53	5.70	-0.79	1.98	25.62	70.75	62.24	-35.47
	MOC - elast.		2.26	5.38	-1.13	1.43	26.27	71.08	65.11	-40.39
	MOC - viskoelast.		2.15	5.04	-1.04	2.13	24.50	63.21	51.01	-25.95
Lijeve potključna arterija I	Šest metoda	Min	3.05	6.06	-4.09	-4.63	13.87	34.76	-2.92	-11.57
		Max	3.12	6.35	-3.38	-3.69	14.45	38.96	-1.18	-10.83
	MOC - elast.		3.19	6.10	-3.99	-4.17	14.39	37.60	-1.79	-9.59
	MOC - viskoelast.		3.04	5.48	-4.20	-3.46	13.53	33.59	-7.72	-8.46
Desna ilijakna-bedrena arterija II	Šest metoda	Min	3.65	8.66	-2.37	-5.57	23.90	59.28	49.23	-40.21
		Max	3.97	9.69	-2.19	-3.67	24.80	61.61	52.41	-36.92
	MOC - elast.		3.97	9.22	-2.02	-4.65	26.02	69.34	59.01	-36.53
	MOC - viskoelast.		3.68	7.19	-2.50	-3.04	22.52	54.44	45.29	-19.16
Lijeve laktalna arterija	Šest metoda	Min	2.57	6.51	-1.45	-3.54	12.42	25.91	3.63	-17.93
		Max	2.75	7.51	-0.81	-2.27	12.91	30.14	5.68	-16.14
	MOC - elast.		2.67	6.88	-0.75	-3.07	12.81	29.09	5.35	-17.92
	MOC - viskoelast.		2.28	4.85	-2.01	-0.61	11.36	18.61	-0.25	-11.64
Desna prednja goljenična arterija	Šest metoda	Min	3.21	9.12	0.55	-0.80	9.88	31.16	8.37	-15.09
		Max	3.43	12.24	0.89	0.04	11.05	35.80	12.37	-13.25
	MOC - elast.		3.90	10.91	2.86	-0.53	10.98	36.31	16.98	-13.95
	MOC - viskoelast.		3.15	11.00	0.78	1.61	8.15	13.81	0.89	-2.63
Desna laktalna arterija	Šest metoda	Min	2.42	6.06	-2.55	-4.33	11.22	28.19	15.77	-7.48
		Max	2.66	6.88	-1.92	-3.66	11.73	31.58	17.56	-3.47
	MOC - elast.		2.62	6.77	-1.91	-4.33	11.84	31.84	17.96	-6.70
	MOC - viskoelast.		2.53	5.02	-1.93	-2.00	10.70	24.20	14.56	0.68
Slezenska arterija	Šest metoda	Min	2.22	5.57	-0.97	-0.77	9.02	22.82	-1.47	-6.75
		Max	2.36	6.25	0.09	0.04	9.79	24.47	3.59	-5.21
	MOC - elast.		2.52	6.32	0.03	-0.25	10.37	23.91	4.32	-8.58
	MOC - viskoelast.		1.93	5.34	-1.69	-0.95	7.80	19.89	-5.76	-2.90

4.2.8 Test 8 - Arterijsko stablo od 37 elemenata (viskoelastična arterijska stijenka)

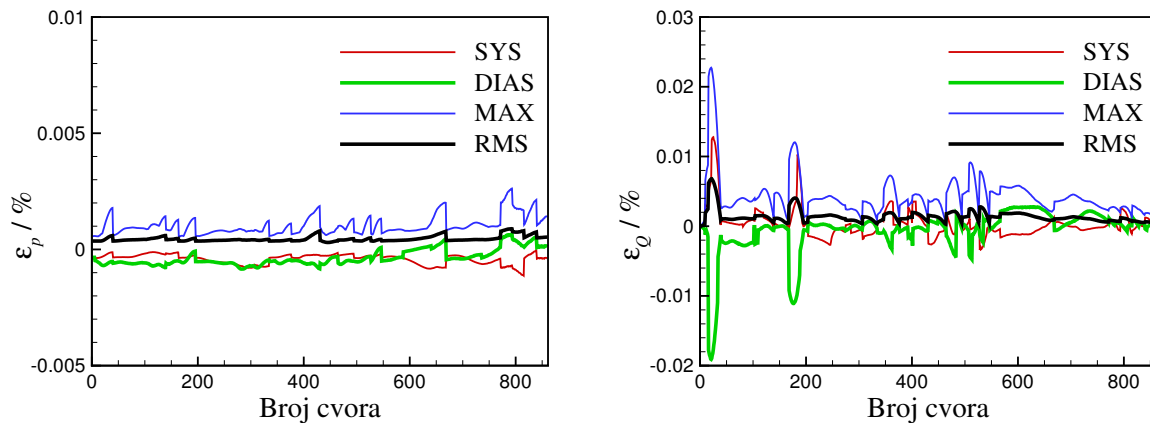
Koristi se isti model arterijskog stabla (37 arterija) kao i u testu 7, ali ovdje se uvodi viskoelastična stijenka. Youngov modul elastičnosti E , za silikonski eksperimentalni postav

iznosi $E = 1.2 \text{ MPa}$, a viskoznost silikona je $\varphi = 3 \pm 0.3 \text{ kPa} \cdot \text{s}$ [30]. Korištena vrijednost vremenske konstante iz Kelvin-Voigtovog modela (definirana kao $\tau = \eta C = \varphi / E$) iznosi 0.00225 s .

Usporedba rezultata tlaka i protoka nove numeričke metode karakteristika s viskoelastičnom stijenkom (crvene isprekidane linije) i rezultata mjerenja (crne pune linije) [33] dana je na slikama 21 i 22. Na slici 20, mjesta na kojima se uspoređuju rezultati označena su crnim krugovima. U Tablici 13 dane su relativne pogreške u postotcima za slučaj viskoelastične stijenske (MOC - viskoelastična stijenska). U slučaju viskoelastične stijenske, RMS pogreške u tlaku i protoku su malo manje. Značajno poboljšanje je zabilježeno kod pogrešaka SYS i DIAS što je posljedica prigušenja oscilacija visokih frekvencija (vidjeti slike 21 i 22). Isti efekat je zabilježen i u [30].

4.2.9 Test 9 - Usporedba rezultata metode karakteristika s rezultatima metode transmisijске linije na 37-elementnom arterijskom stablu s viskoelastičnom stijenkom

U svrhu verifikacije metode uspoređuju se rezultati dobiveni novom varijantom numeričke metode karakteristika (s lineariziranim matematičkim modelom) i metodom transmisijске linije [11]. Postavke testa potpuno su iste kao i za test 8 (poglavlje 4.2.8) s tim da je ovdje $\tau = 3 \text{ ms}$. Ovdje rješenja metode transmisijске linije predstavljaju referentno kvazi analitičko rješenje. U slučaju kada je korišten linearizirani model, za očekivati je dobiti iste rezultate za tlak i protok u obje metode. Slika 23 pokazuje relativne razlike dvaju rješenja u postotcima definirane jednadžbama (42) - (49). Vidljivo je kako su relativne razlike u rješenju za tlak ispod 0.002% , a za protok ispod 0.024% . Činjenica da su dobiveni rezultati pomoću dvije različite metode gotovo isti, daje zaključak kako su obje metode pravilno implementirane.



Slika 23. Relativne pogreške (u postotcima) modela rješavanog razvijenom metodom karakteristika (s lineariziranim matematičkim modelom) u odnosu na metodu transmisijске linije. Lijevi dijagram pokazuje pogreške u tlaku: $\varepsilon_p^{\text{RMS}}$, $\varepsilon_p^{\text{SYS}}$, $\varepsilon_p^{\text{DIAS}}$ i $\varepsilon_p^{\text{MAX}}$. Desni dijagram pokazuje pogreške u protoku: $\varepsilon_Q^{\text{RMS}}$, $\varepsilon_Q^{\text{SYS}}$, $\varepsilon_Q^{\text{DIAS}}$ i $\varepsilon_Q^{\text{MAX}}$. Pogreške su definirane jednadžbama (42) - (49).

5 PRIMJENA RAZVIJENE METODE U ANALIZI FENOMENA U ARTERIJSKOM STABLU

5.1 Promjena strmine vala

Poznato je da se u aorti strmina tlačnog vala povećava s udaljenošću od srca, te da sistolički tlak raste, a dijastolički opada. U literaturi [21,61] ova pojava je objašnjena kao posljedica povećanja brzine zvuka s udaljenošću od srca, $c = c(x)$. U poglavlju 4.2.2, gdje je metoda primjenjena u primjeru linearno promjenjive brzine zvuka $c = c(p)$, pokazano je da porast brzine zvuka s tlakom također uzrokuje porast strmine tlačnog vala. Dostupne analize u literaturi odnose se na slučajeve elastične stijenke, a za očekivati je da će i viskoznost stijenke utjecati na strminu vala, kao i samo suženje promjera aorte. Stoga će se ovdje detaljno analizirati utjecaj svih tih parametara na promjenu strmine vala (vidjeti prva četiri stupca u tablici 14). Analizirat će se model cijevi duljine $l = 600$ mm, na čijem ulazu je zadan protok, a izlazni rubni uvjet je zadan inercijskim četveroelementnim Windkessel modelom. Protok je generiran iz idealiziranog trokutastog profila zadanog točkama $T_1(0.089T, 0)$, $T_2(0.2T, 1)$ i $T_3(0.423T, 0)$, na periodu $T = 1$ s, na koji je primjenjena Fourierova transformacija iz koje je onda uzeto prvih 11 harmonika. Maksimalni protok je bio $Q_{\max} = 600$ ml/s. Parametri Windkessel modela su konstantni i odabrani su tako da opisuju što realnije oblik tlačnog poremećaja generiranog radom srca (kontrakcijom lijeve klijetke). Vrijednosti parametara Windkessel modela dane su u tablici 15. U numeričkoj metodi, cijev je podijeljena na 20 elemenata jednake duljine $\Delta x = 30$ mm. U varijantama s konstantnim promjerom i brzinom zvuka veličina promjera iznosila je $D_0 = 28.5$ mm, a brzina zvuka $c_0 = 7.5$ m/s. U varijantama s promjenjivim promjerom i brzinom zvuka zadane su linearne promjene, a srednje vrijednosti promjera i brzine zvuka jednake su konstantnim vrijednostima D_0 i c_0 . Jednadžbe za $c = c(x)$ i $D = D(x)$ glase:

$$c(x_i) = 5.77 + \frac{9.23 - 5.77}{19} \cdot i, \quad (58)$$

$$D(x_i) = 0.033 - \frac{0.033 - 0.024}{19} \cdot i, \quad (59)$$

gdje je i redni broj elementa, gledano od ulaza u cijev. Na svakom elementu promjer i brzina se zadaju na njegovoj sredini i za element su konstantni. Viskoznost krvi iznosila je $\mu = 0.004$ Pa·s, gustoća $\rho = 1050$ kg/m³, profil brzine definiran je s $\zeta = 9$, a vremenski korak integracije $\Delta t = T/400$. U slučajevima gdje je brzina zvuka funkcija tlaka $c = c(p)$ i

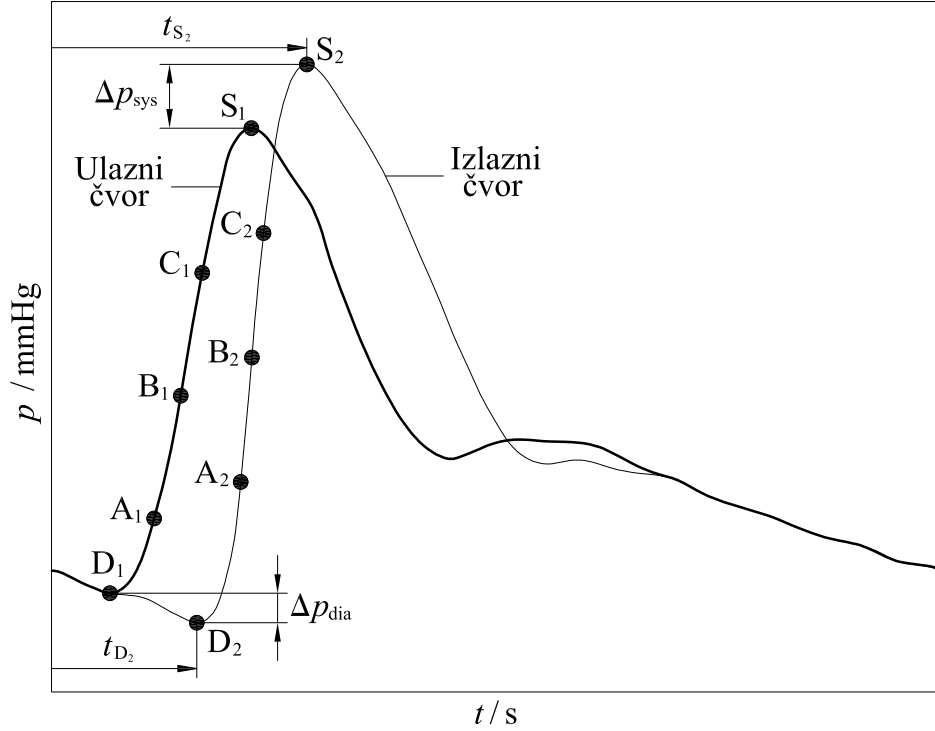
$c = c(x, p)$, brzina zvuka se računa prema jednadžbi (15), u kojoj je $h = 0.4286 \text{ m/(s} \cdot \text{kPa)}$. U svakoj od 32 varijante numerička integracija provedena je preko 30 perioda da se postigne kvazistacionarno strujanje, a rezultati za zadnji period su prikazani na slikama 25 do 29. Za potrebe analize u tablici 14 dane su numeričke vrijednosti parametara koji govore o promjeni sistoličkog i dijastoličkog tlaka te promjeni strmine u profilu tlaka (promjene se odnose na vrijednosti u profilu tlaka u zadnjem čvoru s obzirom na prvi čvor). Definicija varijabli u tablici 14 dana je na slici 24.

Tablica 14. Rezultati dobiveni razvijenom numeričkom metodom karakteristika za različite varijante.

D , mm	τ , ms	c , m/s	Varijanta	Δp_{sys} , mmHg	Δp_{dia} , mmHg	$\Delta Strm$, mmHg/ms
$D = \text{konst.}$	0	konst.	1-1	4.578	2.290	0.105
		$c(x)$	1-2	6.282	2.357	0.137
		$c(p)$	1-3	4.104	2.621	0.420
		$c(x, p)$	1-4	5.984	2.705	0.411
	10	konst.	2-1	0.863	1.234	-0.019
		$c(x)$	2-2	3.437	1.374	0.019
		$c(p)$	2-3	1.454	1.222	0.053
		$c(x, p)$	2-4	3.933	1.387	0.098
	25	konst.	3-1	-3.852	0.601	-0.123
		$c(x)$	3-2	-0.858	0.782	-0.081
		$c(p)$	3-3	-2.989	0.554	-0.091
		$c(x, p)$	3-4	0.149	0.744	-0.035
	50	konst.	4-1	-9.672	0.022	-0.210
		$c(x)$	4-2	-6.702	0.231	-0.173
		$c(p)$	4-3	-9.049	-0.027	-0.206
		$c(x, p)$	4-4	-5.679	0.185	-0.150
$D = D(x)$	0	konst.	5-1	5.139	2.326	0.124
		$c(x)$	5-2	4.456	2.364	0.140
		$c(p)$	5-3	4.714	2.697	0.375
		$c(x, p)$	5-4	1.936	2.684	0.250
	10	konst.	6-1	2.53	1.401	0.012
		$c(x)$	6-2	3.768	1.505	0.035
		$c(p)$	6-3	3.065	1.408	0.095
		$c(x, p)$	6-4	3.697	1.518	0.121
	25	konst.	7-1	-1.694	0.817	-0.086
		$c(x)$	7-2	0.606	0.961	-0.056
		$c(p)$	7-3	-0.592	0.783	-0.043
		$c(x, p)$	7-4	1.589	0.927	-0.008
	50	konst.	8-1	-7.577	0.265	-0.179
		$c(x)$	8-2	-4.855	0.445	-0.138
		$c(p)$	8-3	-6.571	0.230	-0.159
		$c(x, p)$	8-4	-3.599	0.408	-0.118

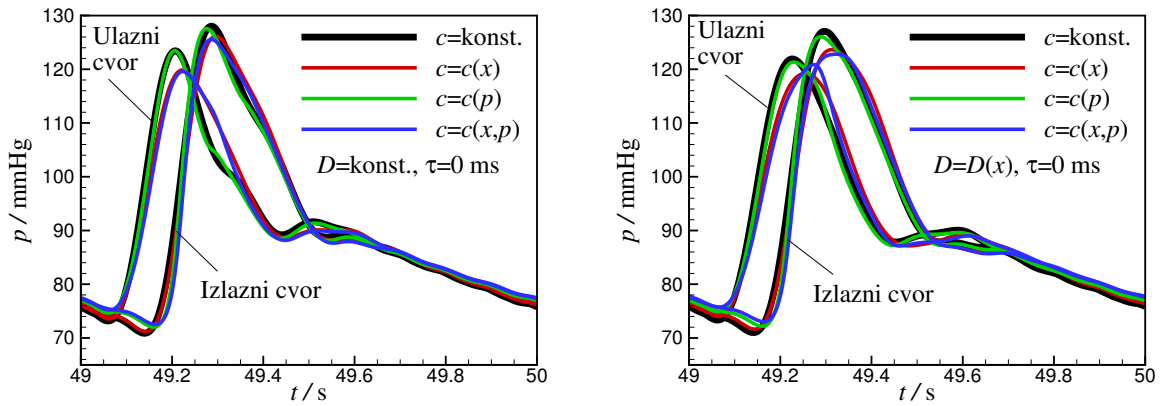
Tablica 15. Parametri inercijskog četveroelementnog Windkessel modela.

R_W , mmHg · s/ml	C_W , ml/mmHg	L_W , mmHg · s ² /ml	r_W , mmHg · s/ml
0.75	2.5	0.0001	0.09

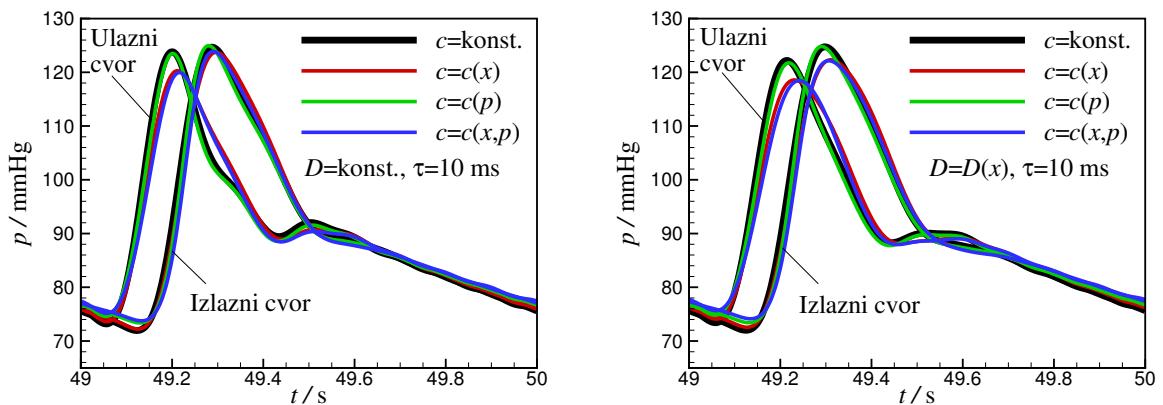


Slika 24. Profil tlaka u ulaznom i izlaznom čvoru s karakterističnim točkama i veličinama u tablici 14.

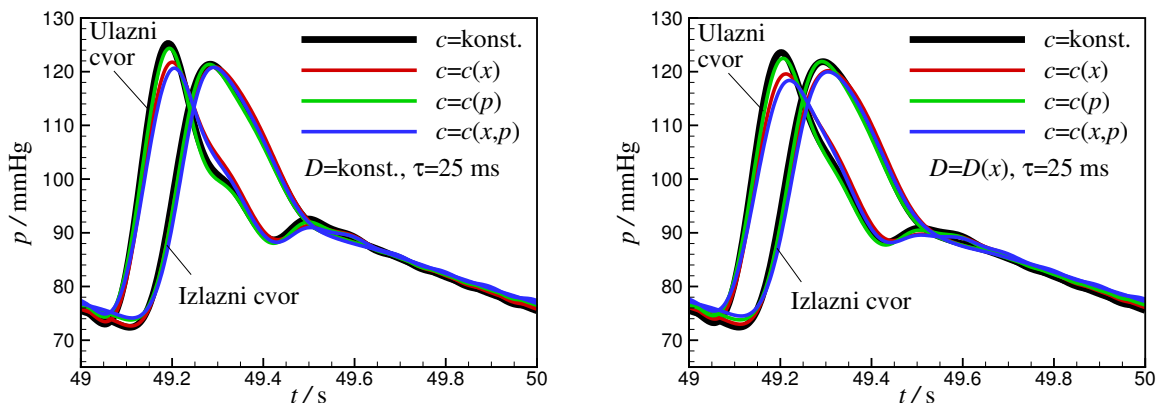
Na slici 24, točke D_1 i D_2 označavaju dijastolički tlak u ulaznom i izlaznom čvoru. Točke S_1 i S_2 označavaju sistolički tlak u ulaznom i izlaznom čvoru. Veličina Δp_{sys} računa se kao razlika sistoličkih tlakova u izlaznom i ulaznom čvoru (točke S_2 i S_1): $\Delta p_{\text{sys}} = p_{S_2} - p_{S_1}$ i pozitivna je kada sistolički tlak raste s udaljavanjem od srca. Veličina Δp_{dia} računa se kao razlika dijastoličkih tlakova u ulaznom i izlaznom čvoru (točke D_1 i D_2): $\Delta p_{\text{dia}} = p_{D_1} - p_{D_2}$ i pozitivna je kada dijastolički tlak opada s udaljavanjem od srca. $Strm_1$ na ulaznom profilu tlaka definira se nagibom pravca koji prolazi točkama A_1 i C_1 : $Strm_1 = (p_{C_1} - p_{A_1}) / (t_{C_1} - t_{A_1})$. Pozicija točke A_1 u vremenu je $t_{B_1} - 0.15(t_{S_1} - t_{D_1})$, a pozicija točke C_1 je $t_{B_1} + 0.15(t_{S_1} - t_{D_1})$, gdje je pozicija točke B_1 u vremenu $t_{B_1} = 0.5(t_{D_1} + t_{S_1})$. Za izračun strmine ($Strm_2$) u profilu tlaka u izlaznom čvoru vrijede analogni izrazi. Veličina $\Delta Strm$ računa se kao razlika strmina u profilu tlaka u izlaznom i ulaznom čvoru: $\Delta Strm = Strm_2 - Strm_1$ i pozitivna je kada se nagib (strmina) povećava s udaljavanjem od srca.



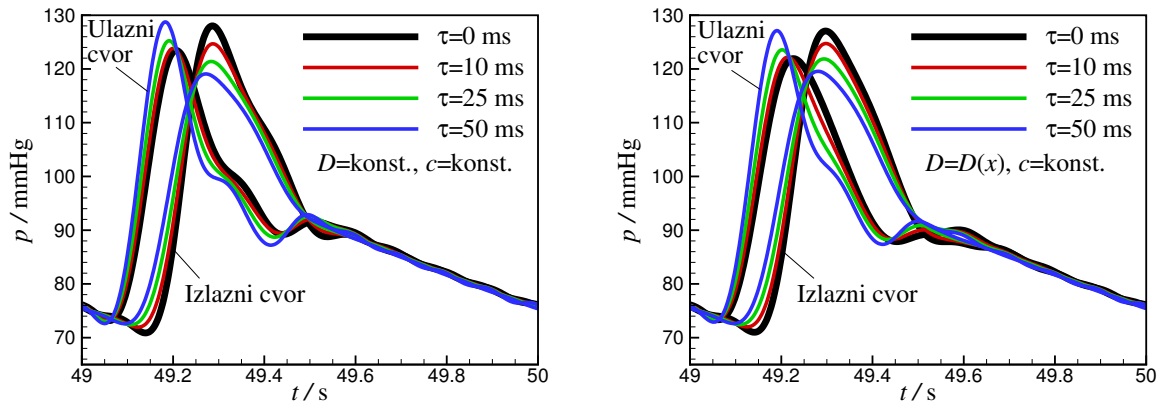
Slika 25. Utjecaj promjenjive brzine zvuka (promjene s udaljenošću od srca i s tlakom) na promjenu oblika ulaznog i izlaznog tlačnog vala u odnosu na konstantnu brzinu zvuka, za slučaj elastične stijenke ($\tau = 0 \text{ ms}$) pri: a) konstantnom promjeru $D = \text{konst.}$ (lijevi dijagram), b) promjenjivom promjeru $D = D(x)$ (desni dijagram).



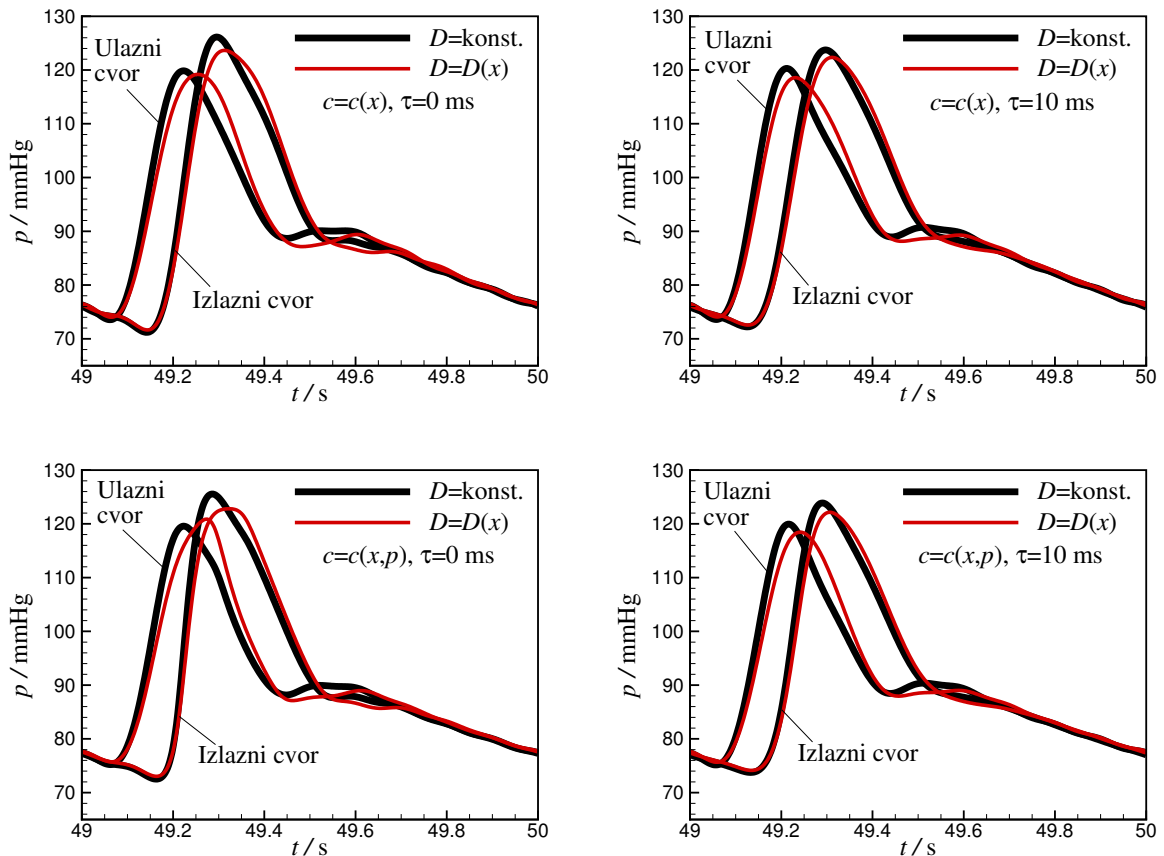
Slika 26. Utjecaj promjenjive brzine zvuka (promjene s udaljenošću od srca i s tlakom) na promjenu oblika ulaznog i izlaznog tlačnog vala u odnosu na konstantnu brzinu zvuka, za slučaj viskoelastične stijenke ($\tau = 10 \text{ ms}$) pri: a) konstantnom promjeru $D = \text{konst.}$ (lijevi dijagram), b) promjenjivom promjeru $D = D(x)$ (desni dijagram).



Slika 27. Utjecaj promjenjive brzine zvuka (promjene s udaljenošću od srca i s tlakom) na promjenu oblika ulaznog i izlaznog tlačnog vala u odnosu na konstantnu brzinu zvuka, za slučaj viskoelastične stijenke ($\tau = 25 \text{ ms}$) pri: a) konstantnom promjeru $D = \text{konst.}$ (lijevi dijagram), b) promjenjivom promjeru $D = D(x)$ (desni dijagram).



Slika 28. Utjecaj viskoznosti stijenke na promjenu oblika ulaznog i izlaznog tlačnog vala za slučaj konstantne brzine zvuka pri: a) konstantnom promjeru $D = \text{konst.}$ (lijevi dijagram), b) promjenjivom promjeru $D = D(x)$ (desni dijagram).



Slika 29. Utjecaj suženja promjera (s udaljavanjem od srca) na promjenu oblika ulaznog i izlaznog tlačnog vala u slučajevima: linearno promjenjive brzine zvuka (gornji dijagrami) i promjenjive brzine zvuka s obzirom na udaljenost od srca i s tlakom (donji dijagrami). Lijeve dijagrami označavaju slučaj elastične stijenke ($\tau = 0 \text{ ms}$), a desni slučaj viskoelastične stijenke.

Zbog boljeg pregleda utjecaja pojedinih parametara (D , τ i c) napravljen je niz manjih tablica (temeljem podataka iz tablice 14) u kojima se prikazuju promjene analiziranih veličina (u smislu prvih derivacija $\Delta Strm$, Δp_{sys} i Δp_{dia}) s promjenom pojedinih parametara. Npr.

razlika $\Delta Strm$ pri $D(x)$ i $\Delta Strm$ pri $D = \text{konst.}$, govori o utjecaju parametra $D(x)$ (u odnosu na $D = \text{konst.}$). Ako je ta razlika pozitivna znači da je uslijed promjene od $D = \text{konst.}$ na $D(x)$ došlo do porasta $\Delta Strm$, pa govorimo o pozitivnom utjecaju $D(x)$ na $\Delta Strm$. Negativna razlika označuje negativni utjecaj parametra, tj. smanjenje $\Delta Strm$, ali to ne znači da $\Delta Strm$ ne može još uvijek biti pozitivna.

5.1.1 Utjecaj promatranih parametara na promjenu strmine tlačnog vala s udaljavanjem od srca

U tablici 16 vidi se da suženje promjera arterije s udaljavanjem od srca $D(x)$ (u odnosu na $D = \text{konst.}$) povećava $\Delta Strm$ osim u dva slučaja: $c(p)$, $\tau = 0$ ms i $c(x, p)$, $\tau = 0$ ms. Efekt suženja promjera $D(x)$ na povećanje promjene $\Delta Strm$ tlačnog vala je uglavnom veći pri većoj viskoznosti stijenke.

Tablica 16. Promjena veličine $\Delta Strm$ (razlika $\Delta Strm$, mmHg/ms iz tablice 14) za analizu utjecaja $D(x)$ u odnosu na $D = \text{konst.}$ za različite slučajeve brzine zvuka i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0$ ms	$\tau = 10$ ms	$\tau = 25$ ms	$\tau = 50$ ms
$c = \text{konst.}$	0.019	0.031	0.037	0.031
$c = c(x)$	0.003	0.016	0.025	0.035
$c = c(p)$	-0.045	0.042	0.048	0.047
$c = c(x, p)$	-0.161	0.023	0.027	0.032

U tablici 17 vidi se da linearno promjenjiva brzina zvuka s udaljavanjem od srca $c(x)$ (u odnosu na $c = \text{konst.}$) povećava $\Delta Strm$ tlačnog vala, u svim slučajevima kao što je zaključeno u [21,61]. Pri nižim vrijednostima viskoznosti stijenke, utjecaj $c(x)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ je izraženiji pri $D = \text{konst.}$.

Tablica 17. Promjena veličine $\Delta Strm$ (razlika $\Delta Strm$, mmHg/ms iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0$ ms	$\tau = 10$ ms	$\tau = 25$ ms	$\tau = 50$ ms
$D = \text{konst.}$	0.032	0.038	0.042	0.037
$D = D(x)$	0.016	0.023	0.030	0.041

U tablici 18 vidi se da porast brzine zvuka s tlakom $c(p)$ (u odnosu na $c = \text{konst.}$) povećava $\Delta Strm$ tlačnog vala, u svim slučajevima. To povećanje je izraženije u slučaju elastične stijenke ($\tau = 0$ ms) jer se pri povećanju viskoznosti stijenke smanjuje $\Delta Strm$.

Tablica 18. Promjena veličine $\Delta Strm$ (razlika $\Delta Strm$, mmHg/ms iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(p)$ u odnosu na $c = konst.$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0$ ms	$\tau = 10$ ms	$\tau = 25$ ms	$\tau = 50$ ms
$D = konst.$	0.315	0.072	0.032	0.004
$D = D(x)$	0.251	0.083	0.043	0.02

U tablici 19 vidi se da porast brzine zvuka s udaljavanjem od srca i s tlakom $c(x, p)$ (u odnosu na $c = konst.$) povećava $\Delta Strm$, u svim slučajevima. Taj utjecaj je najjači u slučaju konstantnog promjera ($D = konst.$) i elastične stijenke ($\tau = 0$ ms). Isto tako, vidi se da uvođenjem i povećanjem viskoznosti stijenke taj se utjecaj smanjuje zbog djelovanja viskoznosti stijenke na smanjenje strmine tlačnog vala (vidjeti npr. sliku 28).

Tablica 19. Promjena veličine $\Delta Strm$ (razlika $\Delta Strm$, mmHg/ms iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x, p)$ u odnosu na $c = konst.$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0$ ms	$\tau = 10$ ms	$\tau = 25$ ms	$\tau = 50$ ms
$D = konst.$	0.306	0.117	0.088	0.06
$D = D(x)$	0.126	0.109	0.078	0.061

U tablici 20 vidi se da viskoznost stijenke $\tau = 25$ ms (u odnosu na $\tau = 0$ ms) uzrokuje smanjenje $\Delta Strm$ tlačnog vala, u svim slučajevima. Iz slike 28 vidi se da strmina tlačnog vala u ulaznom čvoru raste s povećanjem viskoznosti stijenke (potrebni tlak ubrizgavanja raste zbog otpora stijenke), a udaljavanjem od ulaza profil tlaka se zbog viskoznosti stijenke prigušuje (postaje širi u vremenu s posljedicom smanjenja $\Delta Strm$).

Tablica 20. Promjena veličine $\Delta Strm$ (razlika $\Delta Strm$, mmHg/ms iz tablice 14) za analizu utjecaja $\tau = 25$ ms u odnosu na $\tau = 0$ ms za različite slučajeve promjera i brzine zvuka.

	$c = konst.$	$c = c(x)$	$c = c(p)$	$c = c(x, p)$
$D = konst.$	-0.228	-0.218	-0.511	-0.446
$D = D(x)$	-0.21	-0.196	-0.418	-0.258

5.1.2 Utjecaj promatranih parametara na porast sistoličkog tlaka s udaljavanjem od srca

U tablici 21 vidi se da suženje promjera s udaljavanjem od srca $D(x)$ (u odnosu na $D = konst.$) povećava Δp_{sys} , pri višim vrijednostima viskoznosti stijenke. Pri nižim vrijednostima viskoznosti stijenke superponirani efekti $D(x)$ i $c(x)$ odnosno $c(x, p)$ mogu izazvati smanjenje promjene Δp_{sys} (iako je Δp_{sys} još uvijek pozitivan, što se vidi u tablici 14).

Tablica 21. Promjena veličine Δp_{sys} (razlika Δp_{sys} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $D(x)$ u odnosu na $D = \text{konst.}$ za različite slučajeve brzine zvuka i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0 \text{ ms}$	$\tau = 10 \text{ ms}$	$\tau = 25 \text{ ms}$	$\tau = 50 \text{ ms}$
$c = \text{konst.}$	0.561	1.667	2.158	2.095
$c = c(x)$	-1.826	0.331	1.464	1.847
$c = c(p)$	0.61	1.611	2.397	2.478
$c = c(x, p)$	-4.048	-0.236	1.44	2.08

U tablici 22 vidi se da porast brzine zvuka s udaljavanjem od srca $c(x)$ (u odnosu na $c = \text{konst.}$) povećava Δp_{sys} , osim u slučaju $D(x)$ i $\tau = 0 \text{ ms}$. Utjecaj $c(x)$ više se očituje pri višoj viskoznosti stijenke.

Tablica 22. Promjena veličine Δp_{sys} (razlika Δp_{sys} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0 \text{ ms}$	$\tau = 10 \text{ ms}$	$\tau = 25 \text{ ms}$	$\tau = 50 \text{ ms}$
$D = \text{konst.}$	1.704	2.574	2.994	2.97
$D = D(x)$	-0.683	1.238	2.3	2.722

U tablici 23 vidi se da porast brzine zvuka s tlakom $c(p)$ (u odnosu na $c = \text{konst.}$) pri višim vrijednostima viskoznosti stijenke povećava Δp_{sys} . To se može objasniti činjenicom da viskoznost stijenke uzrokuje "difuziju" profila tlaka (smanjenje sistoličkog tlaka) s udaljavanjem od srca, što se kompenzira s povećanom brzinom zvuka pri povećanom tlaku (vidjeti slike 25 i 26). U slučajevima s elastičnom stijenkom za $D = \text{konst.}$ i $D = D(x)$ porast brzine zvuka s tlakom (u odnosu na konstantnu brzinu zvuka) daje suprotan efekt.

Tablica 23. Promjena veličine Δp_{sys} (razlika Δp_{sys} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(p)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0 \text{ ms}$	$\tau = 10 \text{ ms}$	$\tau = 25 \text{ ms}$	$\tau = 50 \text{ ms}$
$D = \text{konst.}$	-0.474	0.591	0.863	0.623
$D = D(x)$	-0.425	0.535	1.102	1.006

U tablici 24 vidi se da porast brzine zvuka s udaljavanjem od srca i s tlakom $c(x, p)$ (u odnosu na $c = \text{konst.}$) povećava Δp_{sys} , osim u slučaju elastične stijenke ($\tau = 0 \text{ ms}$) i $D(x)$. Povećanje viskoznosti stijenke dodatno pojačava pozitivan utjecaj $c(x, p)$ na porast Δp_{sys} .

Tablica 24. Promjena veličine Δp_{sys} (razlika Δp_{sys} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x, p)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0 \text{ ms}$	$\tau = 10 \text{ ms}$	$\tau = 25 \text{ ms}$	$\tau = 50 \text{ ms}$
$D = \text{konst.}$	1.406	3.07	4.001	3.993
$D = D(x)$	-3.203	1.167	3.283	3.978

U tablici 25 vidi se da utjecaj viskoznosti stijenke $\tau = 25$ ms (u odnosu na $\tau = 0$ ms) ima negativan utjecaj na Δp_{sys} , u svim slučajevima. U slučajevima s konstantnom brzinom zvuka pad Δp_{sys} je veći.

Tablica 25. Promjena veličine Δp_{sys} (razlika Δp_{sys} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $\tau = 25$ ms u odnosu na $\tau = 0$ ms za različite slučajeve promjera i brzine zvuka.

	$c = \text{konst.}$	$c = c(x)$	$c = c(p)$	$c = c(x, p)$
$D = \text{konst.}$	-8.43	-7.14	-7.093	-5.835
$D = D(x)$	-6.833	-3.85	-5.306	-0.347

5.1.3 Utjecaj promatranih parametara na pad dijastoličkog tlaka s udaljavanjem od srca

U tablici 26 vidi se da sužavanje promjera aorte s udaljavanjem od srca $D(x)$ (u odnosu na $D = \text{konst.}$) povećava Δp_{dia} , osim u slučaju elastične stijenke ($\tau = 0$ ms) i $c(x, p)$. Veća viskoznost stijenke dodatno pojačava utjecaj suženja promjera na povećanje Δp_{dia} .

Tablica 26. Promjena veličine Δp_{dia} (razlika Δp_{dia} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $D(x)$ u odnosu na $D = \text{konst.}$ za različite slučajeve brzine zvuka i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0$ ms	$\tau = 10$ ms	$\tau = 25$ ms	$\tau = 50$ ms
$c = \text{konst.}$	0.036	0.167	0.216	0.243
$c = c(x)$	0.007	0.131	0.179	0.214
$c = c(p)$	0.076	0.186	0.229	0.257
$c = c(x, p)$	-0.021	0.131	0.183	0.223

U tablici 27 vidi se da promjena brzine zvuka s udaljavanjem od srca $c(x)$ (u odnosu na $c = \text{konst.}$) povećava Δp_{dia} , u svim slučajevima. Veća viskoznost stijenke pojačava taj utjecaj.

Tablica 27. Promjena veličine Δp_{dia} (razlika Δp_{dia} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0$ ms	$\tau = 10$ ms	$\tau = 25$ ms	$\tau = 50$ ms
$D = \text{konst.}$	0.067	0.140	0.181	0.209
$D = D(x)$	0.038	0.104	0.144	0.180

U tablici 28 vidi se da promjena brzine zvuka s tlakom $c(p)$ (u odnosu na $c = \text{konst.}$) smanjuje Δp_{dia} pri višim vrijednostima viskoznosti stijenke, a povećava za slučaj elastične stijenke. Iz tablice 14 je očito da je Δp_{dia} manji od Δp_{sys} , a iz tablica 26 do 28 je očito da je trend promjene Δp_{dia} s promjenom analiziranih parametara također slabiji od trenda promjene Δp_{sys} .

Tablica 28. Promjena veličine Δp_{dia} (razlika Δp_{dia} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(p)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0 \text{ ms}$	$\tau = 10 \text{ ms}$	$\tau = 25 \text{ ms}$	$\tau = 50 \text{ ms}$
$D = \text{konst.}$	0.331	-0.012	-0.047	-0.049
$D = D(x)$	0.371	0.007	-0.034	-0.035

U tablici 29 vidi se da promjenjiva brzina zvuka $c(x, p)$ (u odnosu na $c = \text{konst.}$) povećava Δp_{dia} , u svim slučajevima. U slučajevima s elastičnom stijenkom ($\tau = 0 \text{ ms}$), taj je utjecaj najizraženiji.

Tablica 29. Promjena veličine Δp_{dia} (razlika Δp_{dia} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $c(x, p)$ u odnosu na $c = \text{konst.}$ za različite slučajeve promjera i viskoznosti stijenke.

	$\tau = 0 \text{ ms}$	$\tau = 10 \text{ ms}$	$\tau = 25 \text{ ms}$	$\tau = 50 \text{ ms}$
$D = \text{konst.}$	0.415	0.153	0.143	0.163
$D = D(x)$	0.358	0.117	0.11	0.143

U tablici 30 vidi se da povećanje viskoznosti stijenke ($\tau = 25 \text{ ms}$ u odnosu na $\tau = 0 \text{ ms}$) smanjuje Δp_{dia} , u svim slučajevima. Može se primijetiti da viskoznost stijenke pokazuje najveći trend promjene Δp_{dia} . Utjecaj viskoznosti stijenke je najveći za slučaj promjenjive brzine zvuka s tlakom, $c(p)$ kako za konstantan, tako i za promjenjiv promjer.

Tablica 30. Promjena veličine Δp_{dia} (razlika Δp_{dia} , mmHg iz tablice 14) za analizu utjecaja $\tau = 25 \text{ ms}$ u odnosu na $\tau = 0 \text{ ms}$ za različite slučajeve promjera i brzine zvuka.

	$c = \text{konst.}$	$c = c(x)$	$c = c(p)$	$c = c(x, p)$
$D = \text{konst.}$	-1.689	-1.575	-2.067	-1.961
$D = D(x)$	-1.509	-1.403	-1.914	-1.757

Kao zaključak ove analize može se reći da:

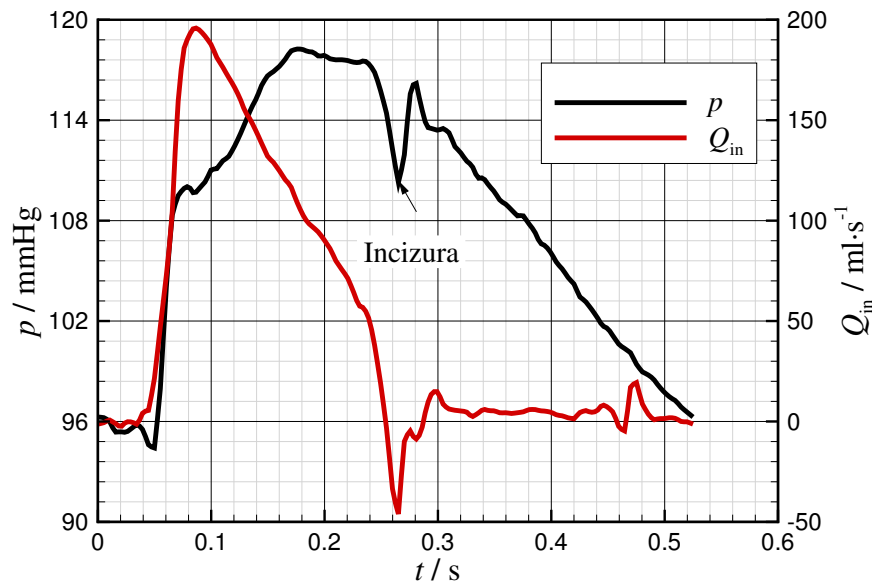
Vezano na promjenu strmine vala idući od srca prema periferiji ($\Delta Strm$), suženje promjera aorte $D(x)$ i promjene brzine zvuka $c = c(x)$ i $c = c(p)$ uzrokuju povećanje $\Delta Strm$, dok povećanje viskoznosti stijenke uvijek smanjuje $\Delta Strm$. Uz istu promjenu brzine zvuka (u slučaju $c(x)$ na duljini x i u slučaju $c(p)$ u području između dijastoličkog i sistoličkog tlaka) efekt promjene $c(p)$ je nešto izraženiji od efekta $c(x)$. Slučaj $c = c(x, p)$ se može djelomično objasniti superpozicijom efekata $c(x)$ i $c(p)$.

Vezano na porast sistoličkog tlaka idući od srca prema periferiji (Δp_{sys}), viskoznost stijenke uvijek utječe na smanjenje Δp_{sys} jer viskoznost prigušuje signal tlaka s udaljenošću od srca. Pod utjecajem viskoznosti stijenke Δp_{sys} može biti i negativan. Ostali parametri pogoduju porastu Δp_{sys} , što se naročito očituje pri višim vrijednostima viskoznosti stijenke.

Vezano na smanjenje dijastoličkog tlaka idući od srca prema periferiji (Δp_{dia}), pokazuje se da je najutjecajnija viskoznost stijenke, koja uvijek smanjuje Δp_{dia} . Ostali parametri ($D(x)$, $c(x)$, $c(p)$ i $c(x, p)$) neznatno povećavaju Δp_{dia} .

5.2 Objašnjenje pojave incizure u profilu tlaka

Slika 30 prikazuje tipična mjerenja protoka kroz aortni zalistak i tlaka u korijenu aorte. U periodu zatvaranja aortnog zalistka u profilu tlaka se pojavljuje incizura (nagli pad, pa porast tlaka). Jedno od objašnjenja te pojave iz literature je da je incizura posljedica hidrauličkog udara koji nastaje zatvaranjem aortnog zalistka. Naime, pri zatvaranju zalistaka (njihovom povlačenju iz otvorenog u zatvoreni položaj) dolazi do natražnog strujanja krvi prema srcu, a to se strujanje naglo prekida zatvaranjem zalistka. Posljedica naglog prekida strujanja je nagli porast tlaka, koji je definiran Allievijevom jednačbom (u ruskoj literaturi je to jednačba Žukovskoga) u obliku $\Delta p = \rho c \Delta v$. Uz gustoću krvi $\rho = 1050 \text{ kg/m}^3$, brzinu zvuka u korijenu aorte $c = 5 \text{ m/s}$ i zaustavljanje strujanja krvi natražnom brzinom 0.3 m/s , prirast tlaka bio bi 1575 Pa (11.8 mmHg).



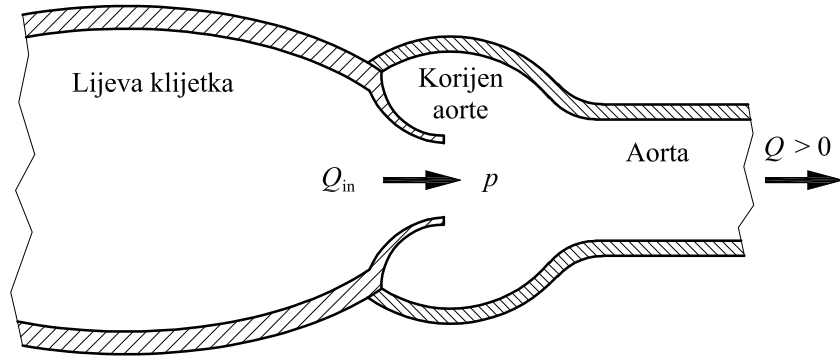
Slika 30. Tipična mjerenja protoka kroz aortni zalistak (Q_{in}) i tlaka (p) u korijenu aorte. Mjerenja u svinjskom krvotoku [67].

Osim ovoga tumačenja, ovdje će se uvesti hipoteza da viskoznost stijenke dodatno doprinosi pojavi incizure u profilu tlaka. U nastavku se daje pojednostavljena analiza strujanja u korijenu aorte, izvedena iz modela s koncentriranim parametrima, u kojem se čitavo arterijsko stablo promatra kao jedna komora, nakon čega se zaključak te analize potvrđuje na primjeru simulacije strujanja u 37-elementnom modelu arterijskog stabla.

Kvalitativna analiza strujanja u korijenu aorte temelji se na jednadžbi kontinuiteta (vidjeti sliku 31):

$$\frac{dV_{ar}}{dt} = Q_{in} - Q, \quad (60)$$

gdje je V_{ar} volumen korijena aorte (aortnog sinusa), Q_{in} je protok kroz aortni ventil (protok na ulazu u aortu), a Q je protok od korijena aorte prema ostatku arterijskog stabla.



Slika 31. Shematski prikaz spoja lijeve srčane klijetke i aorte s pripadajućim protocima

Kao što je već prethodno u tekstu rečeno (poglavlje 2), ukupni tlak se rastavlja na zbroj elastičnog i viskoznog dijela tlaka:

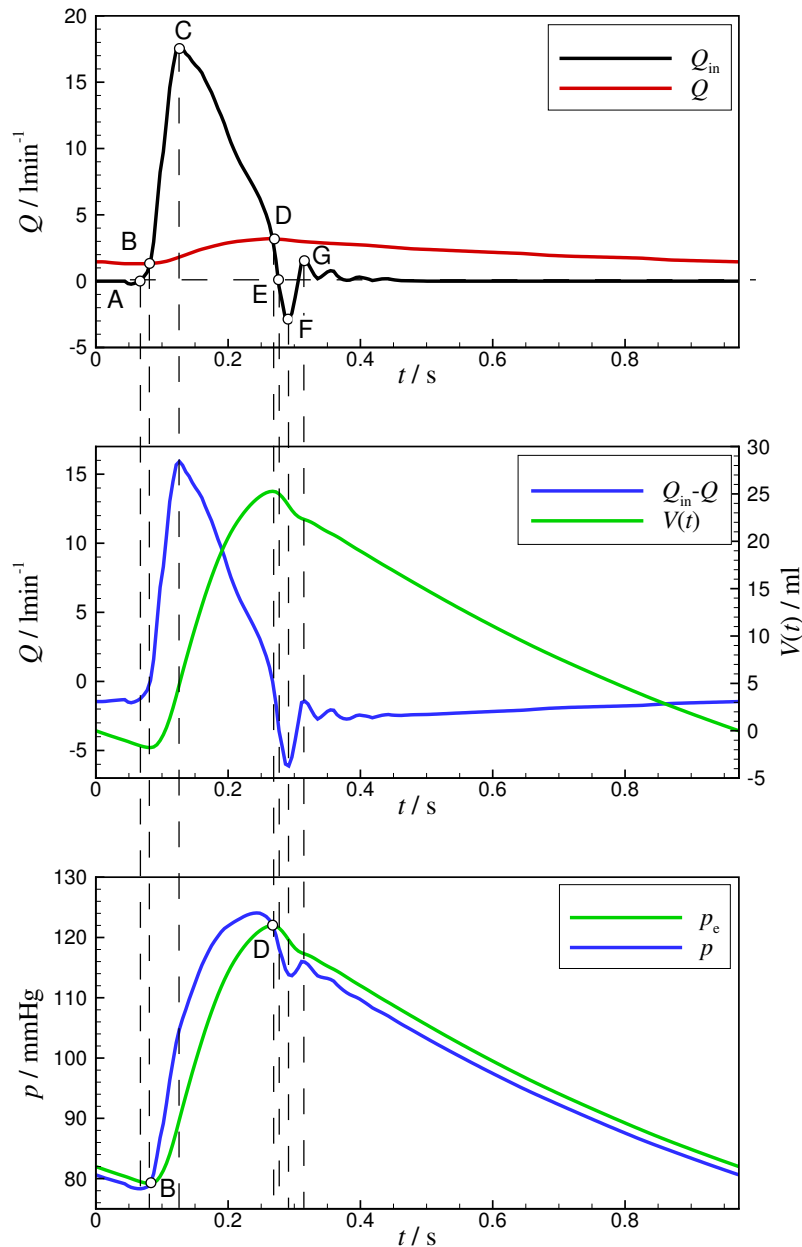
$$p = p_e + \eta \frac{dA_{ar}}{dt}, \quad (61)$$

gdje je A_{ar} karakteristični poprečni presjek korijena aorte koji se ponaša kao i volumen $V_{ar} = A_{ar}L$ jer se u modelu pretpostavljaju male duljinske dilatacije krvnih žila (karakteristična duljina L je približno konstantna). Stoga vrijedi:

$$p = p_e + \frac{\eta}{L}(Q_{in} - Q). \quad (62)$$

Gornji dijagram na slici 32 kvalitativno prikazuje protok Q_{in} kroz aortni ventil i protok Q prema periferiji. U intervalu B - D, u kojem je $Q_{in} > Q$, aorta se puni, a poprečni presjek aorte povećava. Izvan tog intervala aorta se prazni, a poprečni presjek smanjuje. Elastični dio tlaka p_e može se izračunati iz jednadžbe:

$$p_e = p_0 + \frac{1}{C}(A - A_0) = p_0 + \frac{1}{CL} \int_0^t \frac{dV_{ar}}{dt} dt = p_0 + \frac{1}{CL} \underbrace{\int_0^t (Q_{in} - Q) dt}_{V(t)} = p_0 + \frac{1}{CL} V(t). \quad (63)$$

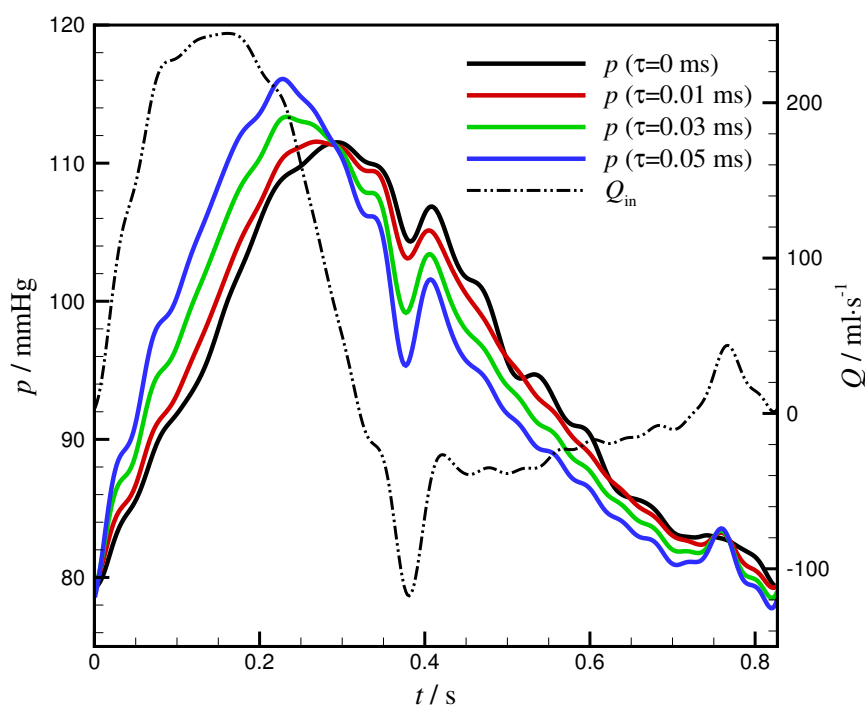


Slika 32. Faze punjenja i pražnjenja korijena aorte. Gornji dijagram prikazuje ulazni protok (crna linija) u aortu i protok na izlazu (ukupni periferni protok kroz kapilare, crvena linija), digitizirani podatci iz [68]. Srednji dijagram prikazuje razliku protoka koja definira viskozni dio tlaka (plava linija) i promjenu volumena (zelena linija) koja definira elastični dio tlaka. Donji dijagram prikazuje ukupni tlak (plava linija) i elastični dio tlaka (zelena linija).

Na srednjem dijagramu slike 32 prikazana je razlika protoka (plava linija), koja prema jednadžbi (62) definira viskozni dio tlaka i integrirani protok $V(t)$ (zelena linija), koji prema jednadžbi (63) definira elastični dio tlaka. Donji dijagram na slici 32 prikazuje elastični dio tlaka (zelena linija) prema jednadžbi (63), koji je razmjern s $V(t)$ (srednji dijagram, zelena linija) i ukupni tlak, prema jednadžbi (62) (plava linija). Očito da je za vrijeme punjenja aorte (interval između točaka B i D) ukupni tlak veći od elastičnog dijela tlaka, a za vrijeme

praznjenja manji. U točki C, u kojoj je razlika između ulaznog i izlaznog protoka najveća, najveća je i pozitivna razlika između ukupnog tlaka i elastičnog dijela tlaka. Analogno, u točki F se pojavljuje najveća negativna razlika između ukupnog tlaka i elastičnog dijela tlaka, što doprinosi produbljivanju incizure u profilu tlaka. Jasno je da će za veće vrijednosti η , ovo produbljivanje biti izraženije, pa se može tvrditi da viskoznost aortne stijenke pojačava incizuru.

Za provjeru izloženog objašnjenja pojave incizure u profilu tlaka, na arterijskom stablu sastavljenom od 37 elemenata primjenjena je razvijena metoda karakteristika. Svi ulazni parametri, uključujući i zadani profil protoka preuzeti su iz testa 8 (poglavlje 4.2.8). Rezultati numeričke simulacije dani su na slici 33.



Slika 33. Pojava incizure u tlaku za različite slučajeve viskoznosti arterijske stijenke.

Isprekidanom linijom prikazan je mjereni signal ulaznog protoka [33], a puna crna linija označava dobiveni rezultat za tlak bez viskoznosti stijenke. Uvođenjem i povećanjem viskoznosti η arterijske stijenke, efekt incizure se pojačava (crvena, zelena, plava puna linija) što potvrđuje valjanost prethodne hipoteze.

5.3 Ocjena mogućnosti mjerenja parametara u viskoelastičnom modelu arterijske stijenke

Arterijska stijenka osim svojstva elastičnosti pokazuje i svojstvo viskoznosti. Danas se u praksi zbog nedostatka neinvazivnih metoda za mjerenje viskoznosti stijenke najčešće u obzir uzima samo elastičnost stijenke. Općenito, nepoznavanje lokalnih svojstava arterijske stijenke predstavlja ozbiljan problem u primjeni matematičkih modela za simulaciju strujanja krvi u arterijskom stablu. Ovdje će biti predstavljena analiza šest mogućih metoda za mjerenje parametara Kelvin-Voigtovog modela. U svakoj metodi je potrebno mjeriti dvije veličine, a svaka se metoda može realizirati u frekvencijskoj ili vremenskoj domeni. Moguće kombinacije mjerenih veličina su: (i) p i A , (ii) p i $\partial Q / \partial x$ i (iii) Q i $\partial A / \partial x$.

5.3.1 Opis metoda

Metoda 1 (frekvencijska domena, mjeri se p i A , oznaka: f-p-A)

Očeno, parametri C i η su funkcija tlaka, a u lineariziranom modelu se oni zamjenjuju konstantama C_{av} i η_{av} , tj. njihovim srednjim vrijednostima u radnom području tlaka (ovdje ćemo te srednje vrijednosti označavati jednostavno s C i η). Traženi parametri C i η se pojavljuju u konstitucijskoj relaciji (19), te je jasno da se mjerenjem signala tlaka i površine poprečnog presjeka u vremenu, oni mogu izračunati iz te jednadžbe. Ako se jednadžba (19) napiše u frekvencijskoj domeni ona glasi:

$$\tilde{p}_n = \frac{1}{C} \tilde{A}_n + in\omega_0 \eta \tilde{A}_n \quad \text{ili} \quad \frac{1}{C} + in\omega_0 \eta = \frac{\tilde{p}_n}{\tilde{A}_n}, \quad n = 1, 2, 3, \dots, \quad (64)$$

gdje je $\omega_0 = 2\pi / T$ osnovna kružna frekvencija, a n redni broj harmonika. Iz gornje jednadžbe slijedi da će realni dio omjera fazora tlaka i površine poprečnog presjeka $\tilde{p}_n / \tilde{A}_n$ označavati $1/C$, a imaginarni dio toga omjera će biti $n\omega_0 \eta$. Očito je da se C i η mogu odrediti na bilo kojoj frekvenciji i da bi te vrijednosti trebale biti neovisne o frekvenciji, što neće biti slučaj u realnim mjerenjima, koja uvijek sadrže pogrešku, a također stvarni model arterijske stijenke neće idealno slijediti Kelvin-Voigtov model.

Metoda 2 (frekvencijska domena, mjeri se p i $\partial Q / \partial x$, oznaka: f-p-dQdx)

Kada se jednadžba kontinuiteta (1) napiše u frekvencijskoj domeni, ona glasi:

$$in\omega_0 \tilde{A} = -\frac{\partial \tilde{Q}}{\partial x}, \quad n = 1, 2, 3, \dots, \quad (65)$$

što znači da se fazor površine poprečnog presjeka može odrediti iz mjerenja $\partial Q / \partial x$. Kada se gornji izraz uvrsti u (64) slijedi izraz za C i η prema drugoj metodi, u kojoj je potrebno

mjeriti tlak $p(t)$ i prostornu derivaciju protoka $(\partial Q / \partial x)(t)$ (tj. protok u dvije točke ili razliku protoka u dvije bliske točke):

$$\frac{1}{C} + i n \omega_0 \eta = - \frac{i n \omega_0 \tilde{p}_n}{\left. \frac{\partial \tilde{Q}}{\partial x} \right|_n} \quad n = 1, 2, 3, \dots \quad (66)$$

Metoda 3 (frekvencijska domena, mjeri se Q i $\partial A / \partial x$, oznaka: f-Q-dAdx)

Treća metoda se temelji na pojednostavljenoj jednadžbi količine gibanja (u kojoj se zanemaruju konvekcijski član i član s trenjem, a površina poprečnog presjeka se smatra konstantnom), koja uz ta pojednostavljenja prelazi u oblik:

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{A_{av}}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} = 0 \quad \text{ili u frekvencijskoj domeni:} \quad i \omega_0 \tilde{Q}_n = - \frac{A_{av}}{\rho} \left. \frac{\partial \tilde{p}}{\partial x} \right|_n \quad (67)$$

Ako se gornju jednadžbu uvrsti u konstitucijsku relaciju (19) deriviranu po koordinati x , dobije se:

$$\frac{1}{C} + i n \omega_0 \eta = - \frac{\rho}{A_{av}} \frac{i n \omega_0 \tilde{Q}_n}{\left. \frac{\partial \tilde{A}}{\partial x} \right|_n} \quad n = 1, 2, 3, \dots \quad (68)$$

Jasno je da su se pri izvodu prve dvije metode koristile originalne jednadžbe jednodimenzijskog modela, dok se kod ove metode koristila pojednostavljena jednadžba (2), odnosno (18), što je dodatni izvor pogreške u određivanju vrijednosti C i η . Također, u ovoj se metodi zahtijeva mjerenje i srednje površine A_{av} .

Opisane tri metode u frekvencijskoj domeni mogu se definirati i u vremenskoj domeni, pri čemu se koristi pretpostavka o periodičnosti signala, pa će integral totalnog diferencijala na periodu T biti jednak nuli. Ekvivalenti frekvencijskim metodama 1 do 3, u vremenskoj domeni će se označiti brojevima 4 do 6, a jednadžbe za određivanje parametara C i η daju se u nastavku.

Metoda 4 (vremenska domena, mjeri se p i A , oznaka: t-p-A)

Ako se jednadžba (19) pomnoži s A i vremenski integrira po periodu T , nakon ispuštanja indeksa "av" u oznakama za C i η , dobije se:

$$\int_0^T p A dt = p_{av} \int_0^T A dt + \frac{1}{C} \left(\int_0^T A^2 dt - A_{av} \int_0^T A dt \right) + \eta \int_0^T \frac{1}{2} \frac{\partial (A^2)}{\partial t} dt. \quad (69)$$

S obzirom da je integral uz η jednak nuli, a da je $\int_0^T A dt = A_{av} T$, slijedi izraz:

$$\frac{1}{C} = \frac{\int_0^T p A dt - p_{av} A_{av} T}{\int_0^T A^2 dt - A_{av}^2 T}. \quad (70)$$

Analogno, ako se jednačba (19) pomnoži s $\partial A / \partial t$ i integrira po periodu T , dobije se:

$$\int_0^T p \frac{\partial A}{\partial t} dt = p_{av} \int_0^T \frac{\partial A}{\partial t} dt + \frac{1}{C} \left(\int_0^T A \frac{\partial A}{\partial t} dt - A_{av} \int_0^T \frac{\partial A}{\partial t} dt \right) + \eta \int_0^T \left(\frac{\partial A}{\partial t} \right)^2 dt, \quad (71)$$

odnosno nakon ispuštanja integrala koji su jednaki nuli, slijedi:

$$\eta = \frac{\int_0^T p \frac{\partial A}{\partial t} dt}{\int_0^T \left(\frac{\partial A}{\partial t} \right)^2 dt}. \quad (72)$$

Metoda 5 (vremenska domena, mjeri se p i $\partial Q / \partial x$, oznaka: t-p-dQdx)

Ako se jednačbu (19) deriviranu po vremenu (u kojoj je $\partial A / \partial t$ prema jednačbi kontinuiteta zamijenjen s $-\partial Q / \partial x$) pomnoži s $\partial Q / \partial x$ i integrira po periodu T , slijedi izraz za C :

$$\frac{1}{C} = - \frac{\int_0^T \frac{\partial p}{\partial t} \frac{\partial Q}{\partial x} dt}{\int_0^T \left(\frac{\partial Q}{\partial x} \right)^2 dt}. \quad (73)$$

Analogno, ako se jednačbu (19), deriviranu dva puta po vremenu, pomnoži s $\partial Q / \partial x$ i integrira po periodu T , slijedi izraz za η :

$$\eta = - \frac{\int_0^T \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} \frac{\partial Q}{\partial x} dt}{\int_0^T \frac{\partial Q}{\partial x} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \left(\frac{\partial Q}{\partial x} \right) dt}. \quad (74)$$

Metoda 6 (vremenska domena, mjeri se Q i $\partial A / \partial x$, oznaka: t-Q-dAdx)

Ako se u jednačbu (19) deriviranu po x uvrsti jednačba (67) dobije se:

$$-\frac{\rho}{A_{av}} \frac{\partial Q}{\partial t} = \frac{1}{C} \frac{\partial A}{\partial x} + \eta_{av} \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{\partial A}{\partial x} \right). \quad (75)$$

Množenjem ovog izraza s $\partial A / \partial x$ i integriranjem istog po periodu T , slijedi izraz za C :

$$\frac{1}{C} = \frac{-\frac{\rho}{A_0} \int_0^T \frac{\partial Q}{\partial t} \frac{\partial A}{\partial x} dt}{\int_0^T \left(\frac{\partial A}{\partial x} \right)^2 dt}. \quad (76)$$

Analogno, množenjem izraza (75) s vremenskom derivacijom $\partial A / \partial x$ i integriranjem istog po periodu T , slijedi izraz za η :

$$\eta = \frac{-\frac{\rho}{A_0} \int_0^T \frac{\partial Q}{\partial t} \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{\partial A}{\partial x} \right) dt}{\int_0^T \left[\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{\partial A}{\partial x} \right) \right]^2 dt}. \quad (77)$$

U vremenskim metodama 4 do 6, vremenske derivacije određuju se numerički u frekvencijskoj domeni, uz pomoć Fourierove transformacije (fazor deriviranog signala po vremenu jednak je umnošku fazora originalnog signala s $i\omega$), a numeričko integriranje se vrši trapeznom metodom.

5.3.2 Rezultati numeričkih eksperimenata

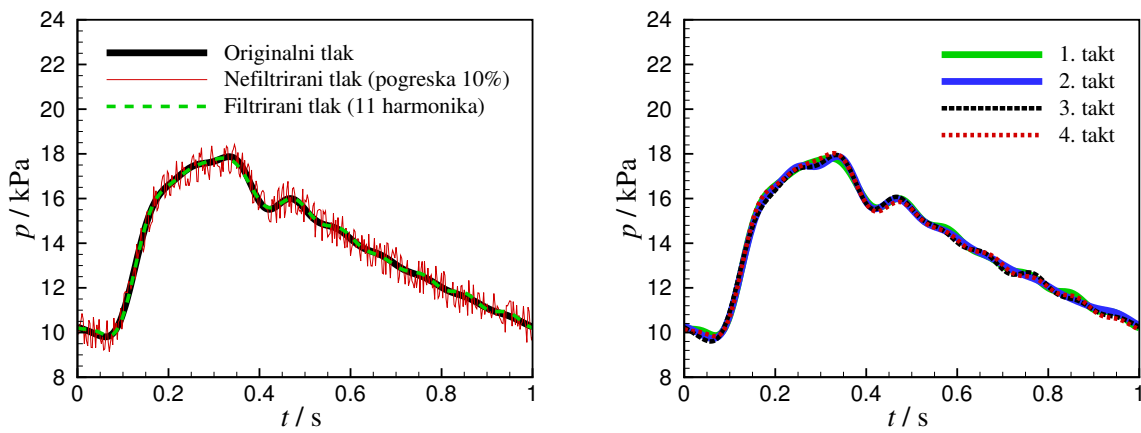
Točnost metoda će se procijeniti temeljem numeričkih eksperimenata, tj. umjesto mjerenih signala koristit će se rezultati numeričke simulacije, dobiveni razvijenom metodom uz unaprijed zadane parametre stijenke. Ovdje se koristi model arterijske bifurkacije opisan u poglavlju 4.1.2, a uzet će se rezultati s dva elementa mreže: jedan s najvećom popustljivošću (element 2 pri ulaznom čvoru) i drugi s najmanjom popustljivošću (element 45 pri izlaznom čvoru jedne grane bifurkacije). U numerički dobivene rezultate uvodi se slučajna pogreška, čime se simulira pogreška u stvarnim mjerenjima. Slučajna pogreška se uvodi primjenom generatora slučajnih brojeva u obliku:

$$p^M = p + \varepsilon_r \Delta p_{\max} (2r - 1), \quad (78)$$

gdje p^M označava "izmjereni" tlak sa slučajnom pogreškom, tlak p je dobiven kao rezultat numeričke simulacije, ε_r je postotni faktor pogreške, Δp_{\max} je razlika maksimalnog i minimalnog tlaka u numeričkoj simulaciji, a r slučajni broj u intervalu od nula do jedan. Na isti način uvode se slučajne pogreške u rezultate za protok Q , $\partial Q / \partial x$ i površinu poprečnog presjeka A , $\partial A / \partial x$ pri čemu je ε_r isti za p , Q i A , a za $\partial Q / \partial x$ i $\partial A / \partial x$ se koristi dvostruka vrijednost ε_r (derivacije zahtijevaju dva mjerenja stoga pogreška može biti i dvostruko veća).

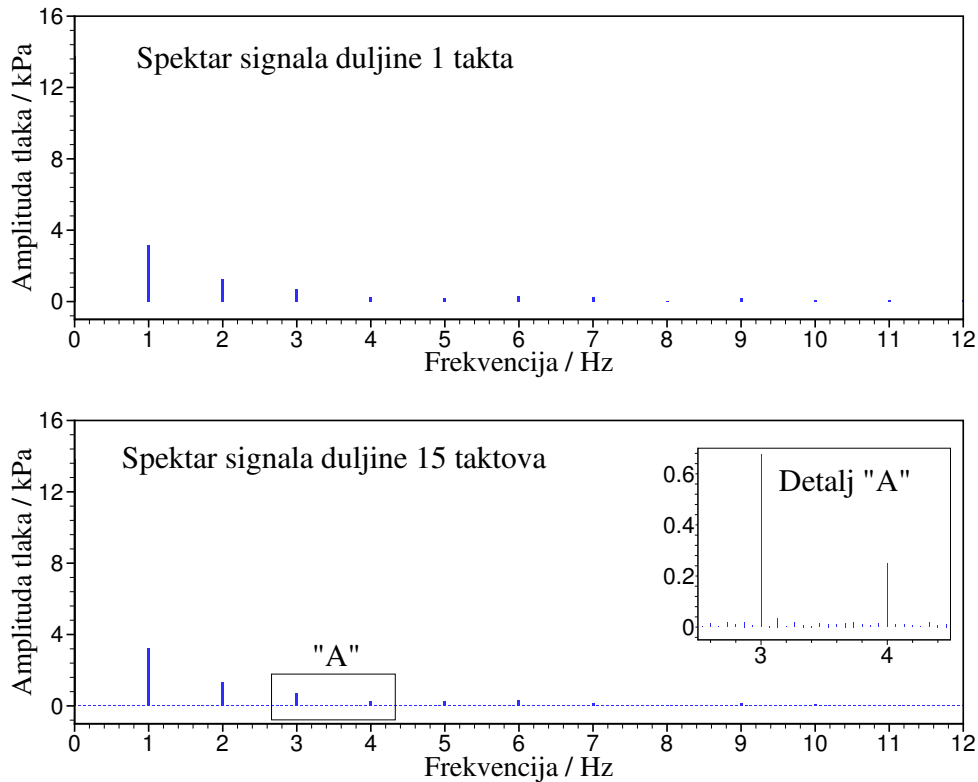
Slika 34 (lijevi djagram) prikazuje primjer originalnog signala u nekoj točki arterijskog stabla (dobivenog iz numeričke simulacije), te signal s unesenom slučajnom pogreškom. U slučaju

vremenskih metoda, signali se trebaju derivirati po vremenu, što znači da će signal s pogreškom sadržavati vrlo visoke (nefizikalne) frekvencije, što će rezultirati netočnim vrijednostima parametara. Zbog toga će se za potrebe vremenskih metoda signal prvo "filtrirati" tako da će se uzeti u obzir samo prvih 11 harmonika (iz iskustva je poznato da je većina fizikalnog sadržaja u prvih 10-tak harmonika), a tako dobiveni "mjereni" signal postaje "gladak", slično originalnom signalu, ali različit od njega. S obzirom na slučajni karakter unesene pogreške, profili "mjenjenih" signala će se razlikovati od perioda do perioda, kao u stvarnim mjerenjima. Na slici 34 (desni dijagram), prikazani su primjeri "mjenjenih" signala za četiri perioda uz unesenu istu relativnu pogrešku.



Slika 34. Prikaz rezultata signala tlaka. Na lijevom dijagramu crnom bojom je označen originalni tlak (rezultat numeričke simulacije), crvenom bojom je označen signal tlaka na koji je uvedena slučajna pogreška od 10% (prema jednačbi (78)), zelenom bojom označen je filtrirani signal s pogreškom (u spektru filtriranog signala zadržano je prvih 11 harmonika). Zeleni signal predstavlja profil "mjenjenog" signala tlaka. Na desnom dijagramu su profili "mjenjenog" signala tlaka za četiri slučaja "mjerenja".

S obzirom da se "mjenjeni" signali razlikuju, razlikovat će se i vrijednosti parametara C i η određenih iz tih signala, kao i u slučaju stvarnih mjerenja. Stoga će se simulirati više različitih mjerenja i analizirati srednju vrijednost dobivenih parametara C i η , te njihovo rasipanje. I frekvencijske i vremenske metode se mogu realizirati s proizvoljnom duljinom snimke. U frekvencijskoj domeni povećanje duljine snimke preko npr. 15 taktova, imat će za posljedicu smanjenje koraka u frekvencijskoj domeni. Na primjer, za duljinu snimke od 15 taktova, korak u frekvencijskoj domeni bit će 15 puta manji nego kod duljine snimke od jednog takta, iako će fizikalni sadržaj signala ostati na frekvencijama definiranim korakom za duljinu snimke od jednog takta. To znači da će spektar imati najviše amplitude na svakom petnaestom harmoniku, koji će se tada koristiti u frekvencijskim metodama. Slika 35 ilustrira amplitude spektra za duljine snimke od jednog i petnaest taktova.



Slika 35. Prikaz amplituda spektra "izmjereno" signala tlaka, za slučaj duljine snimke od 1 i 15 taktova.

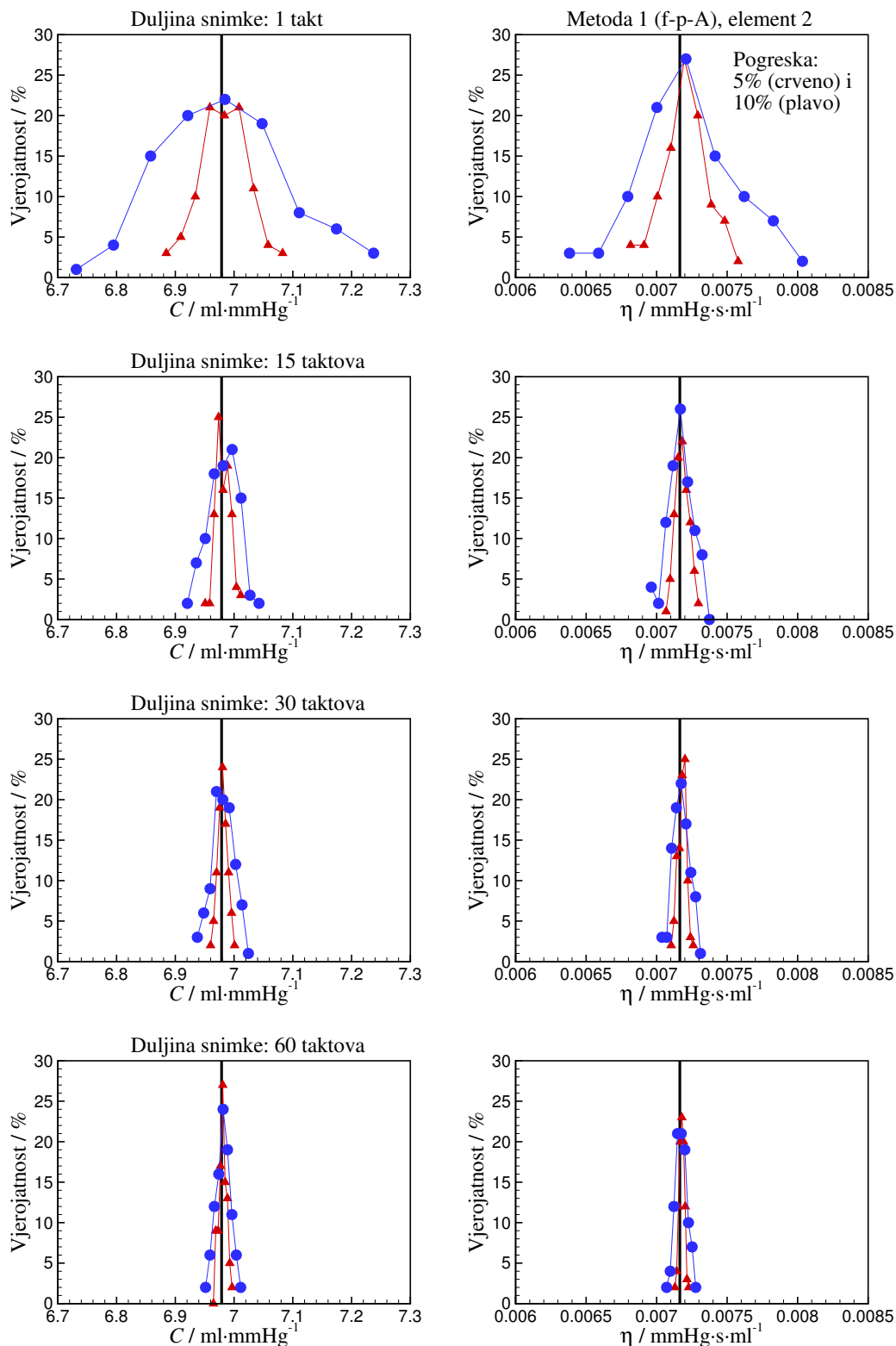
U ovom slučaju korak u frekvencijskoj domeni, za slučaj duljine snimke od jednog takta iznosi 1 Hz, a u slučaju duljine snimke od 15 taktova, taj korak je 1/15 Hz. U slučaju duljine snimke od 15 taktova, originalni signal je dobiven kopiranjem osnovnog takta, te je na njega uvedena slučajna pogreška, prema jednadžbi (78). Jasno je da bi u slučaju da nema pogreške, spektri izračunati na jednom taktu i na 15 taktova imali sadržaj samo na frekvencijama definiranim duljinom jednog takta. Prema tome, amplitude u spektru na duljini snimke od 15 taktova (vidjeti detalj "A" na slici 35) su posljedica slučajne pogreške. Ako se zna da amplitude fazora tlaka, površine i protoka opadaju s porastom frekvencije, možemo tvrditi da će relativni utjecaj pogreške mjerenja biti najmanji na onim frekvencijama na kojima su amplitude fazora najveće. Stoga će se u frekvencijskim metodama redovito koristiti fazori na osnovnoj frekvenciji (definiranoj duljinom jednog takta). S druge strane, za očekivati je da što je duljina snimke veća da će rasipanje rezultata biti manje jer će se na duljoj snimci utjecaj slučajne pogreške anulirati. Analizirat će se duljine snimke od 1, 15, 30 i 60 perioda (taktova) i rasipanje rezultata na 200 mjerenja. Iz svakog mjerenja (označenog indeksom i) će se odrediti vrijednosti parametara C_i i η_i iz kojih će se izračunati statistički srednju vrijednost, npr. za C :

$$C_{sr} = \frac{1}{N_{mjer}} \sum_{i=1}^{N_{mjer}} C_i \quad (79)$$

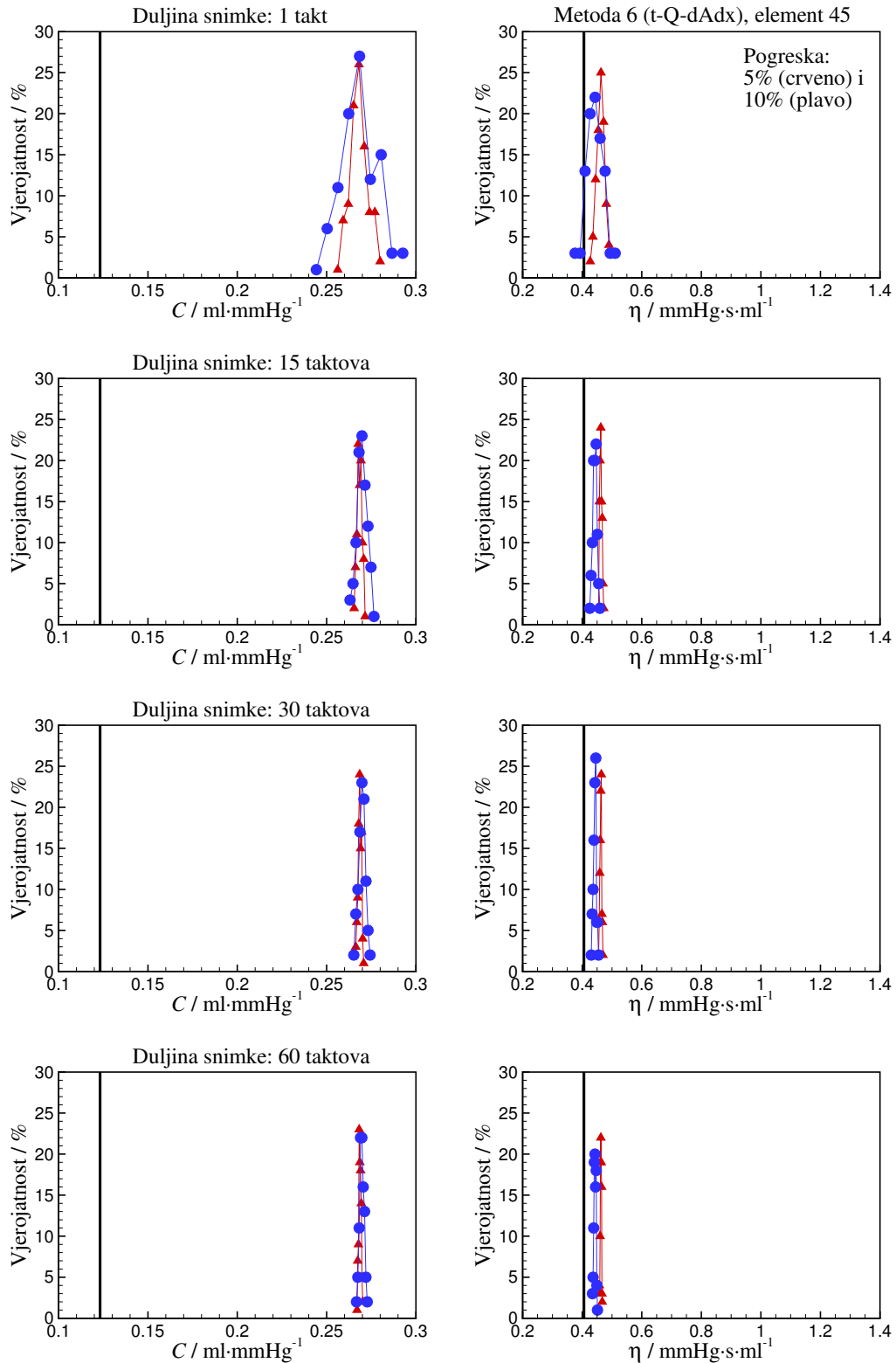
i srednje kvadratno odstupanje:

$$\sigma_C = \sqrt{\frac{1}{N_{mjer}-1} \sum_{i=1}^{N_{mjer}} (C_i - C_{sr})^2}. \quad (80)$$

Analogni izrazi vrijede i za η_{sr} i σ_η . Metoda je to bolja, ako daje srednju vrijednost parametra što bliže točnoj vrijednosti, pri manjem rasipanju rezultata (manjem σ). Slike 36 i 37 prikazuju frekvenciju ponavljanja (tj. vjerojatnost definiranu kao broj vrijednosti koji je upao u promatrani razred kroz ukupni broj "mjerenja") izračunatih vrijednosti parametara svrstanih u 7 razreda jednake širine $\Delta C_r = 4\sigma_C/7$ na intervalima $C_{sr} \pm 2\sigma_C$ (lijevi dijagrami), čime je prema Gaussovoj raspodjeli obuhvaćeno 95% slučajeva. Prva točka na $C_{sr} - 2\sigma_C - \Delta C_r/2$ odnosi se na vrijednosti ispod $C_{sr} - 2\sigma_C$, a zadnja točka na $C_{sr} + 2\sigma_C + \Delta C_r/2$ se odnosi na slučajeve iznad $C_{sr} + 2\sigma_C$. Analogno vrijedi i za η (desni dijagrami). Slika 36 se odnosi na frekvencijsku metodu br. 1 i mjerenja uzeta s drugog elementa (veća popustljivost), za unesenu pogrešku od 5 i 10%, pri različitim duljinama snimka. Slika 37 prikazuje slično za vremensku metodu br. 6 i mjerenja uzeta s elementa 45 (slučaj male popustljivosti). Crvenom bojom označeni su rezultati za rekonstruirane parametre C i η za unesenu pogrešku 5%, a plavom za 10%. Kao što je i očekivano, u obadva slučaja veće je rasipanje rezultata za pogrešku "mjerenja" od 10% i to na svim duljinama snimka. Nadalje, za duljinu snimke od 1 takta imamo najveće rasipanje rezultata i ono se smanjuje s povećanjem duljine snimke na 15, 30 i 60 taktova. Metoda 6 daje puno lošije rezultate od metode 1.



Slika 36. Metoda 1, "mjerenja" sa slučajnom pogreškom od 5 i 10% na elementu 2 (s najvećom popustljivošću). Dijagram prikazuje vjerojatnost u funkciji srednje vrijednosti razreda za C (lijevi stupac) i η (desni stupac), pri različitim duljinama snimki (1, 15, 30 i 60 taktova). Puna crna linija označava egzaktnu vrijednost.



Slika 37. Metoda 6, "mjerenja" sa slučajnom pogreškom od 5 i 10% na elementu 45 (s najmanjom popustljivošću). Dijagram prikazuje vjerojatnost u funkciji srednje vrijednosti razreda za C (lijevi stupac) i η (desni stupac), pri različitim duljinama snimki (1, 15, 30 i 60 taktova). Puna crna linija označava egzaktnu vrijednost.

Točnost metode se definira se kroz relativnu pogrešku srednje vrijednosti koju daje metoda u odnosu na točno rješenje, npr. za C vrijedi:

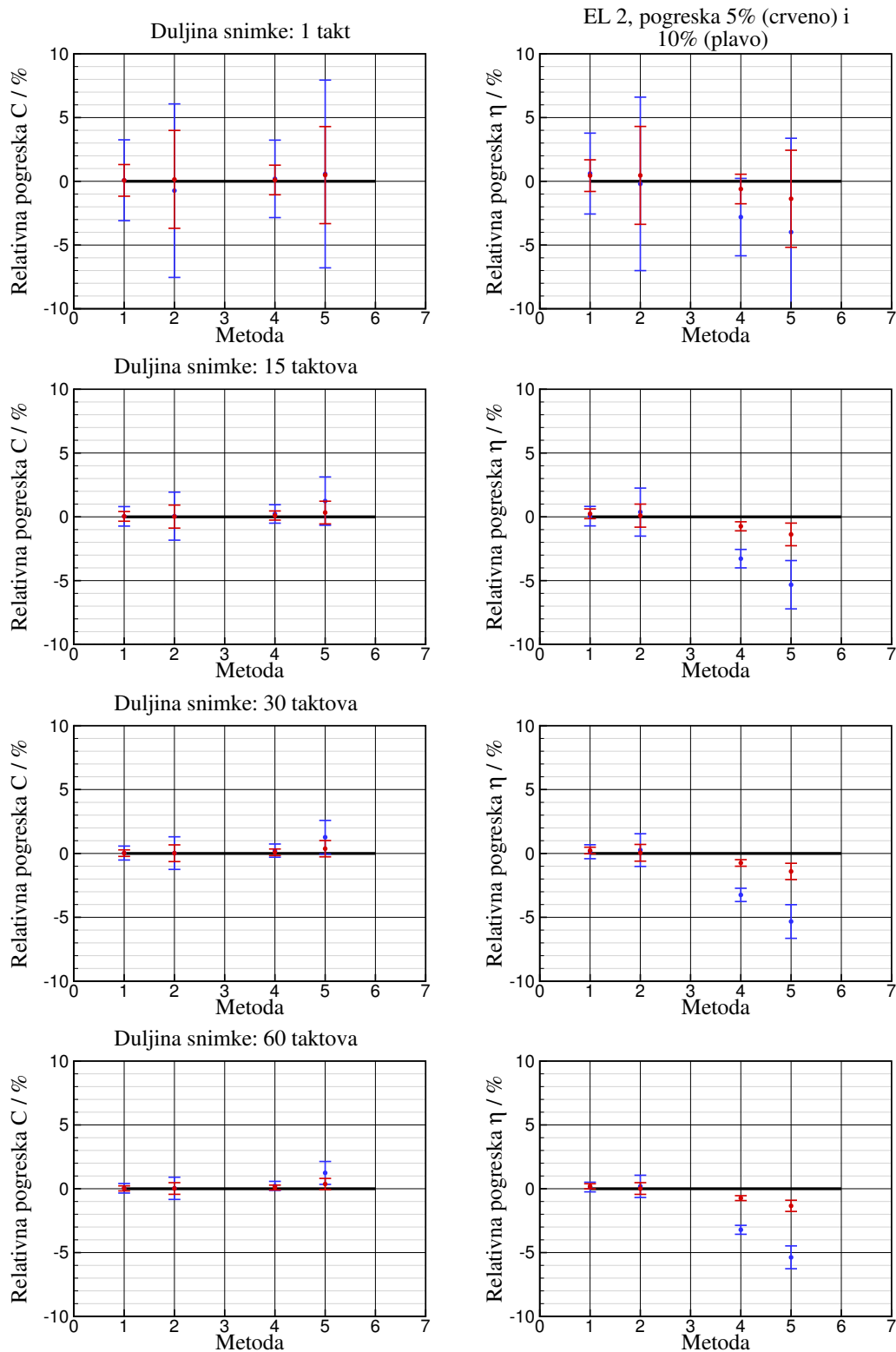
$$\varepsilon_C = \frac{C_{sr} - C^{točno}}{C^{točno}} \cdot 100\% . \quad (81)$$

Preciznost metode se definira preko rasipanja rezultata u obliku:

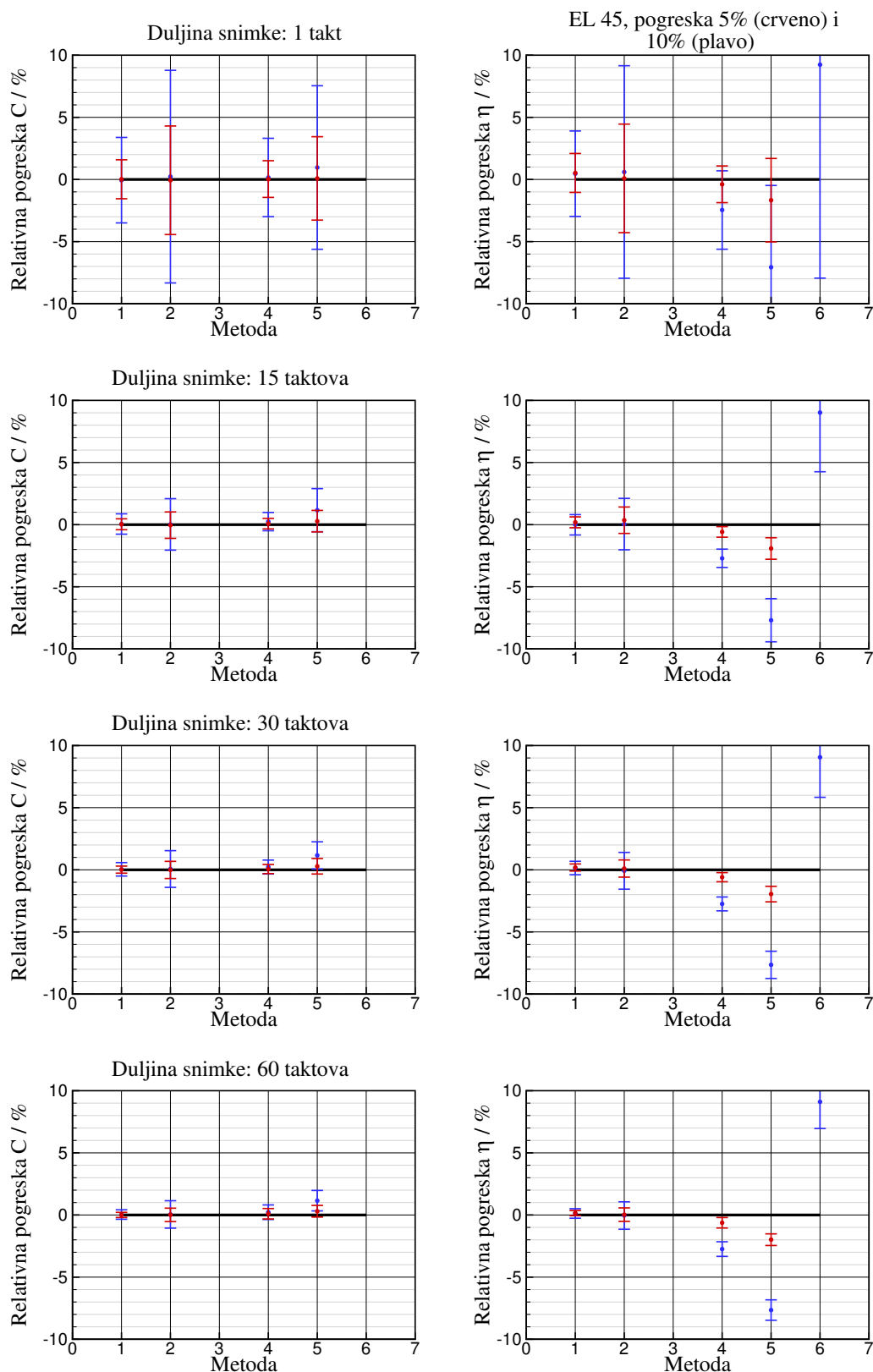
$$P_C = \frac{2\sigma_C}{C^{točno}} \cdot 100\% . \quad (82)$$

Na slikama 38 i 39 prikazane su točnosti i preciznosti svih šest metoda (metode 1, 2 i 3 su frekvencijske, a 4, 5 i 6 su vremenske) pri pogrešci mjerenja od 5% (crvene linije) i 10% (plave linije). Na ordinati je točnost prikazana crvenim odnosno plavim kružićima, a preciznost područjem $\pm P_C$. Lijevi dijagrami na slikama 38 i 39 prikazuju točnost i preciznost svih metoda za određivanje popustljivosti C , a desni dijagrami točnost i preciznost metoda za određivanje viskoznosti η . Na obje slike izvršena je provjera točnosti metoda za vrijeme trajanja snimke od: 1, 15, 30 i 60 taktova. Na slici 38 razmatra se određivanje parametara (C i η) na elementu s velikom popustljivošću, a na slici 39, elementa s malom popustljivošću. Točnosti i preciznosti pojedinih metoda na ta dva elementa bitno se ne razlikuju. Svaka metoda je provjerena na 200 mjerenja. S obzirom da je maksimalno unesena pogreška u "mjerenju" bila 10%, a od dobre metode se očekuje da pogreška određivanja parametara također bude u intervalu $\pm 10\%$, na slikama 38 i 39 za prikaz rezultata korišten je upravo navedeni interval. Na slici 38 rezultati 3. i 6. metode u potpunosti ispadaju iz traženog prozora $\pm 10\%$, a na slici 39 se na desnim dijagramima, srednja vrijednost rekonstruiranog parametara η još i nalazi unutar traženog prozora, ali zato gornja ili donja granica rasipanja rezultata ispada iz prozora $\pm 10\%$. To je donekle i očekivano, s obzirom da su 3. i 6. metoda izvedene na temelju pojednostavljene jednadžbe količine gibanja (u kojoj su zanemareni konvekcijski i viskozni članovi). Preostale metode daju rezultate unutar prozora $\pm 10\%$. Kod metoda 1, 2, 4 i 5, povećavajući duljinu snimke (raspon taktova je bio od 1 do 60) vidljiv je trend povećanja preciznosti navedenih metoda. Najveći korak u smanjenju rasipanja rezultata ostvaren je na duljini snimke od 15 taktova. Nakon toga, povećavajući broj taktova (30 i 60) preciznost se blago povećava. Nadalje, iz dijagrama je vidljivo kako su frekvencijske metode (metode 1 i 2) točnije od vremenskih (metode 4 i 5), pogotovo ako se gleda rekonstrukcija parametra η . Treba naglasiti da vremenske domene zahtijevaju filtriranje signala jer se deriviranjem nefiltriranog signala dobiju ogromne vrijednosti derivacija koje u konačnici dovode do nefizikalnih vrijednosti parametara C i η . U tom smislu, točnost vremenskih metoda bi trebalo analizirati s obzirom na stupanj filtriranja (tj. broj harmonika koji se zadržava u postupku filtriranja - ovdje je rađeno samo s 11 harmonika), jer različiti broj zadržanih

harmonika sigurno ima i utjecaja na točnost vremenskih metoda, što može biti nedostatak. Ako se gledaju samo metode u frekvencijskoj domeni, metoda 1 je nešto točnija od metode 2.



Slika 38. Relativna pogreška srednje vrijednosti u odnosu na točne vrijednosti (crna puna linija) rekonstruiranih parametara (C - dijagrami u lijevom stupcu i η - dijagrami u desnom stupcu). Rezultati se odnose na element 2 (element s najvećom popustljivošću). Plavom bojom je označeno područje rasipanja rezultata u intervalu $\pm 2\sigma$ pri pogrešci od 10%, a crvenom bojom pri pogrešci 5%.



Slika 39. Relativna pogreška srednje vrijednosti u odnosu na točne vrijednosti (crna puna linija) rekonstruiranih parametara (C - dijagrami u lijevom stupcu i η - dijagrami u desnom stupcu).

Rezultati se odnose na element 45 (element s najvećom krutošću). Plavom bojom je označeno područje rasipanja rezultata u intervalu $\pm 2\sigma$ pri pogrešci od 10%, a crvenom bojom pri pogrešci 5%.

Uspoređeno je šest metoda za rekonstrukciju zadanih parametara arterijske stijenke iz Kelvin-Voigtovog modela. Metode se mogu podijeliti, s obzirom na domenu u kojoj se rješavaju, na frekvencijske i vremenske. S obzirom na potrebna "mjerena" dijele se na metode koje zahtijevaju simultano mjerenje: (i) tlaka i površine poprečnog presjeka, (ii) tlaka i prostorne derivacije protoka i (iii) protoka i prostorne derivacije površine poprečnog presjeka. Usporedba metoda napravljena je na temelju rezultata nove varijante numeričke metode karakteristika na koje je dodatno uvedena slučajna pogreška. U frekvencijskim metodama (metode s oznakom: f-p-A, f-p-dQdx i f-Q-dAdx) rješenje se uvijek gleda samo na prvom harmoniku (najmanji utjecaj slučajne pogreške), a kod vremenskih metoda (oznake: t-p-A, t-p-dQdx i t-Q-dAdx) koristi se signal filtriran na način da se zadrži prvih jedanaest harmonika. Iz dobivenih rezultata možemo zaključiti da prva i druga metoda (oznake: f-p-A i f-p-dQdx) najtočnije rekonstruiraju parametre arterijske stijenke C i η . Prva metoda je nešto točnija, što je i očekivano s obzirom da se parametri C i η direktno rekonstruiraju iz $p - A$ relacije na temelju koje je ta metoda i izvedena. Treća i šesta metoda (oznake: f-Q-dAdx i t-Q-dAdx) daleko najlošije rekonstruiraju parametre C i η . To se može objasniti činjenicom da su one razvijene na temelju linearizacije jednadžbe količine gibanja (zanemaren je konvekcijski član) i izostavljen viskozni član. Nadalje, vidi se da je za "mjerene" veličine p , A ili p , $\partial Q / \partial x$ bolje koristiti frekvencijske od vremenskih metoda. Iako je četvrta metoda (oznaka: t-p-dQdx) direktno izvedena na temelju $p - A$ relacije (kao i prva, frekvencijska metoda) ona ipak daje lošiji rezultat od druge (vremenske) metode. To je zato što se u vremenskoj domeni koristi "filtriranje" signala pa se time, ukupno gledajući, gubi na točnosti u odnosu na drugu metodu. Kao što je prva metoda bolja od druge (obje su frekvencijske metode) tako je i četvrta bolja od pete (obje su vremenske metode). Zaključak na kraju je da se preporuča korištenje prve metode u frekvencijskoj domeni (oznaka: f-p-A), a da treću i šestu metodu nema smisla razmatrati bez uzimanja u obzir zanemarenih članova u jednadžbi količine gibanja.

6 ZAKLJUČAK

- Razvijena je nova varijanta numeričke metode karakteristika za simulaciju strujanja krvi u arterijskom stablu zrakaste strukture. Metoda karakteristika predstavlja prirodan izbor za analizu širenja valova tlaka i protoka u arterijskom stablu, jer je fizikalno jasna i jednostavno se implementira. Metoda je drugog reda točnosti, bezuvjetno stabilna i predviđena za rješavanje nelinearnih problema.
- U odnosu na postojeće varijante metode karakteristika, ovdje je ona proširena za rješavanje problema s viskoelastičnom stijenkom, uz korištenje više vrijednosti iz starih vremenskih trenutaka, što osigurava veću točnost metode u slučaju malih vrijednosti Courantova broja.
- Razvijena metoda provjerena je u slučajevima lineariziranog modela s poznatim kvazi-analitičkim rješenjem, gdje je relativno odstupanje rezultata ispod 0.05%. Nadalje, u slučajevima s potpunim matematičkim modelom rješenja su uspoređena s rezultatima trodimenzijskog modela osrednjenima po presjeku, s rješenjima jednodimenzijskog modela drugih autora, te mjerenjima na modelu arterijskog stabla. U svim situacijama pokazano je dobro slaganje s rezultatima drugih autora.
- Metoda je primjenjena za objašnjenje uočenog fenomena porasta strmine tlačnog vala s udaljavanjem od srca. Pokazano je da zavisnost brzine zvuka od tlaka značajno doprinosi povećanju strmine što je novina u odnosu na postojeća objašnjenja u literaturi.
- Metoda je također primjenjena u objašnjenju fenomena pojave incizure u profilu tlaka, mjerenog u korijenu aorte (incizura nastaje nakon prestanka ejekcije krvi iz lijeve klijetke). U odnosu na postojeća objašnjenja, pokazano je da nastanku incizure doprinosi i viskoznost stijenke.
- Razvijena metoda iskorištena je u analizi šest mogućih metoda za indirektno određivanje popustljivosti i viskoznosti arterijske stijenke. Pokazano je da frekvencijska metoda s mjerenjima tlaka i površine poprečnog presjeka daje najbolje rezultate u rekonstrukciji parametara te da je najmanje osjetljiva na pogrešku mjerenja.

PRILOG 1 – Izvod jednadžbe za brzinu zvuka

Razmatra se idealni fluid u stanju mirovanja ($Q_0 = 0$) u beskonačno dugačkoj cijevi s elastičnom stijjenkom. Konstitucijska relacija za elastičnu stijjenku glasi:

$$p = p_e(A) \quad \text{ili} \quad A = A_e(p). \quad (83)$$

Za cijev s konstantnim promjerom ($A_0 = \text{konst.}$), iz jednadžbe (1) i (2) slijedi da je i tlak također konstantan ($p = p_0 = \text{konst.}$). Ako se uvede mala perturbacija na tlak p' (tako da vrijedi $p' \ll p_0$) u fluidu u mirovanju, ona će prouzročiti strujanje fluida malim protokom Q' i malu promjenu površine A' . Promjena površine A' je puno manja od A_0 ($A' \ll A_0$). U blizini točke definirane s p_0 i A_0 , iz jednadžbe (83) slijedi izraz:

$$A' = \frac{dA_e}{dp} p' = Cp', \quad (84)$$

gdje se površinska popustljivost $C = dA_e / dp$ može smatrati konstantnom pa se može pisati:

$$\frac{\partial A'}{\partial x} = C \frac{\partial p'}{\partial x} \quad \text{i} \quad \frac{\partial A'}{\partial t} = C \frac{\partial p'}{\partial t}. \quad (85)$$

Perturbirane varijable $p = p_0 + p'$, $A = A_0 + A'$ i $Q = Q_0 + Q'$ moraju zadovoljiti glavne jednadžbe (1) i (2) koje nakon zanemarivanja malih članova (članovi koji sadrže umnožak dviju ili više perturbiranih veličina) i za slučaj neviskoznog strujanja možemo pisati u obliku:

$$\frac{\partial A'}{\partial t} + \frac{\partial Q'}{\partial x} = 0, \quad \text{ili koristeći jednadžbu (85):} \quad C \frac{\partial p'}{\partial t} + \frac{\partial Q'}{\partial x} = 0 \quad (86)$$

$$\frac{\partial Q'}{\partial t} + \frac{A_0}{\rho} \frac{\partial p'}{\partial x} = 0. \quad (87)$$

Oduzimanjem jednadžbe (87) (derivirane u odnosu na x), od jednadžbe (86) (derivirane u odnosu na t), slijedi:

$$\frac{\partial^2 p'}{\partial t^2} - \frac{A_0}{\rho C} \frac{\partial^2 p'}{\partial x^2} = 0. \quad (88)$$

Moguće je eliminirati perturbaciju tlaka iz jednadžbi (86) i (87) kako bi dobili jednadžbu koja sadrži protok kao perturbiranu veličinu:

$$\frac{\partial^2 Q'}{\partial t^2} - \frac{A_0}{\rho C} \frac{\partial^2 Q'}{\partial x^2} = 0. \quad (89)$$

Jasno je da obje jednadžbe (88) i (89), s perturbacijom tlaka i protoka, označavaju dobro poznatu valnu jednadžbu u kojoj koeficijent $c = \sqrt{A_0 / \rho C}$ ima fizikalno značenje brzine zvuka.

PRILOG 2 – Izvod jednadžbi kompatibilnosti u metodi karakteristika

Skup temeljnih jednadžbi matematičkog modela, jednadžbe (1), (2) i (3), nakon preslagivanja članova u jednadžbi (2) i nakon deriviranja jednadžbe (3) u odnosu na t i x , može se zapisati u sljedećem obliku:

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial x} = 0, \quad (90)$$

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + 2v \frac{\partial Q}{\partial x} - v^2 \frac{\partial A}{\partial x} = -fQ, \quad (91)$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = \frac{dp_e}{dA} \frac{\partial A}{\partial t} - \eta \frac{\partial^2 Q}{\partial x \partial t} \quad \text{ili} \quad \frac{\partial A}{\partial t} = C \left(\frac{\partial p}{\partial t} + \eta \frac{\partial^2 Q}{\partial x \partial t} \right), \quad (92)$$

$$\frac{\partial p}{\partial x} = \frac{dp_e}{dA} \frac{\partial A}{\partial x} + \eta \frac{\partial^2 A}{\partial x \partial t} \quad \text{ili} \quad \frac{\partial A}{\partial x} = C \left(\frac{\partial p}{\partial x} - \eta \frac{\partial^2 A}{\partial x \partial t} \right). \quad (93)$$

Uvrštavajući jednadžbu (93) u (91) i jednadžbu (92) u (90) slijedi:

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + C(c^2 - v^2) \frac{\partial p}{\partial x} + 2v \frac{\partial Q}{\partial x} = -fQ - v^2 C \eta \frac{\partial^2 A}{\partial x \partial t}, \quad (94)$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} + \frac{1}{C} \frac{\partial Q}{\partial x} = -\eta \frac{\partial^2 Q}{\partial x \partial t}. \quad (95)$$

Za potrebe izvoda karakterističnih jednadžbi, jednadžbu (94) se množi s nepoznatim multiplikatorom σ_1 , a jednadžbu (95) s nepoznatim multiplikatorom σ_2 i nakon zbrajanja slijedi:

$$\left(2\sigma_1 v + \frac{\sigma_2}{C} \right) \frac{\partial Q}{\partial x} + \sigma_1 C(c^2 - v^2) \frac{\partial p}{\partial x} + \sigma_1 \frac{\partial Q}{\partial t} + \sigma_2 \frac{\partial p}{\partial t} = -\sigma_1 fQ - \sigma_1 v^2 C \eta \frac{\partial^2 A}{\partial x \partial t} - \sigma_2 \eta \frac{\partial^2 Q}{\partial x \partial t}. \quad (96)$$

Nakon množenja jednadžbe (96) s dt dobije se:

$$\begin{aligned} \sigma_1 \left[\frac{\partial Q}{\partial x} \underbrace{\frac{2\sigma_1 v + \frac{\sigma_2}{C}}{\sigma_1}}_{\xi} + \frac{\partial Q}{\partial t} \right] dt + \sigma_2 \left[\frac{\partial p}{\partial x} \underbrace{\frac{\sigma_1 C(c^2 - v^2)}{\sigma_2}}_{\xi} + \frac{\partial p}{\partial t} \right] dt = \\ = -\sigma_1 fQ dt - \sigma_1 v^2 C \eta \frac{\partial^2 A}{\partial x \partial t} dt - \sigma_2 \eta \frac{\partial^2 Q}{\partial x \partial t} dt \end{aligned} \quad (97)$$

Traže se vrijednosti multiplikatora σ_1 i σ_2 da bi izrazi u uglatoj zagradi u jednadžbi (97) odgovarali potpunim diferencijalima, tj. da vrijedi:

$$\xi = \frac{dx}{dt} = \frac{2\sigma_1 v + \frac{\sigma_2}{C}}{\sigma_1} = \frac{\sigma_1 C(c^2 - v^2)}{\sigma_2}. \quad (98)$$

Sustav jednažbi (98) može se zapisati u matričnom obliku:

$$\begin{bmatrix} \xi - 2v & -\frac{1}{C} \\ -C(c^2 - v^2) & \xi \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \sigma_1 \\ \sigma_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (99)$$

Netrivijalno rješenje ovoga sustava postoji ako je determinanta sustava jednaka nuli, a u tom slučaju se jedan od multiplikatora može zadati proizvoljno, npr. $\sigma_2 = 1$, a onda je iz prve jednažbe sustava (99):

$$\sigma_1 = \frac{1}{C(\xi - 2v)}, \quad (100)$$

što uvršteno u drugu jednažbu sustava (99) daje kvadratnu jednažbu:

$$\xi^2 - 2v\xi - (c^2 - v^2) = 0, \quad (101)$$

čija su rješenja:

$$\xi^+ = \left(\frac{dx}{dt} \right)^+ = v + c, \quad (102)$$

$$\xi^- = \left(\frac{dx}{dt} \right)^- = v - c. \quad (103)$$

Jednažbe (102) i (103) definiraju dvije familije krivulja u $x-t$ ravnini, tzv. karakteristike.

Duž pozitivne karakteristike $\xi^+ = v + c$ vrijedi:

$$\frac{1}{C} \frac{dQ^+}{dt} - (v - c) \frac{dp^+}{dt} = -\frac{1}{C} fQ - v^2 \eta \frac{\partial^2 A}{\partial x \partial t} + (v - c) \eta \frac{\partial^2 Q}{\partial x \partial t}, \quad (104)$$

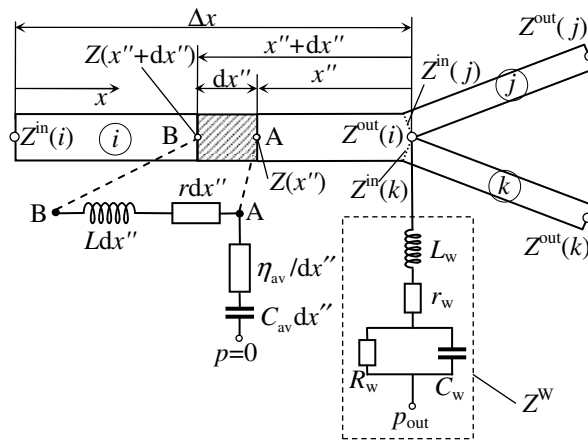
gdje je $dp^+ / dt = \partial p / \partial t + (v + c) \partial p / \partial x$ i $dQ^+ / dt = \partial Q / \partial t + (v + c) \partial Q / \partial x$, a duž negativne karakteristike $\xi^- = v - c$ vrijedi:

$$\frac{1}{C} \frac{dQ^-}{dt} - (v + c) \frac{dp^-}{dt} = -\frac{1}{C} fQ - v^2 \eta \frac{\partial^2 A}{\partial x \partial t} + (v + c) \eta \frac{\partial^2 Q}{\partial x \partial t}, \quad (105)$$

gdje je $dp^- / dt = \partial p / \partial t + (v - c) \partial p / \partial x$ i $dQ^- / dt = \partial Q / \partial t + (v - c) \partial Q / \partial x$.

PRILOG 3 – Metoda transmisijske linije (izvod analitičkog rješenja za impedanciju)

Razmatra se linearizirani matematički model opisan jednadžbama (1), (18) i (19) kojim se opisuje strujanje fluida konstantne gustoće ρ i viskoznosti μ kroz viskoelastičnu cijev (koristi se Kelvin-Voigto model s konstantnom površinskom popustljivošću C_{av} i s konstantnim viskozim otporom stijenke arterije η_{av}) sa srednjom površinom poprečnog presjeka A_{av} , duljine l . Za opis rubnih uvjeta u izlaznom čvoru, koristi se inercijski četveroelementni Windkessel model kao što je prikazano na slici 40.



Slika 40. Električna analogna shema, dijela arterijske mreže, sastavljena od tri elementa: i , j i k .

Rubni uvjet na izlazu je definiran inercijskim četveroelementnim Windkessel modelom.

Infinitezimalni dio arterijskog elementa modeliran je inercijom Ldx'' i otporom rdx'' , a konstitucijska relacija arterijske stijenke pomoću otpora η_{av}/dx'' i kapaciteta $C_{av}dx''$.

Slika 40 pokazuje dio mreže arterijskog stabla. Element i račva se na elemente j i k . Svaki element ima dva čvora (ulazni i izlazni). Broj čvora na izlazu elementa odgovara broju elementa. Impedancije Z^{in} i Z^{out} se računaju na ulazu i izlazu svakog elementa. Izlazni rubni uvjet može se definirati u svakom čvoru inercijskim četveroelementnim Windkessel modelom (koji sadrži inerciju L_w , otpore r_w i R_w te popustljivost C_w). Npr. impedancija Z_n^w računa se iz jednadžbe:

$$Z_n^w = r_w + i\omega_n L_w + \frac{R_w}{1 + i\omega_n C_w R_w}, \quad (106)$$

gdje je $i = \sqrt{-1}$, a $\omega_n = n\omega_0$. Na izlazu iz i -tog elementa na slici 40, impedancija je definirana pomoću jednadžbe:

$$\frac{1}{Z_n^{out}(i)} = \frac{1}{Z_n^w} + \frac{1}{Z_n^{out}(j)} + \frac{1}{Z_n^{out}(k)}. \quad (107)$$

Jednadžba (107) vrijedi za sve harmonike (frekvencije).

Prema teoriji transmisijске linije [12,13], infinitezimalna duljina cijevi dx , može se modelirati inercijom $Ldx'' = \rho dx'' / A_{av}$ spojenom u seriju s otporom $rdx'' = \rho f dx'' / A_{av} = 2(\zeta + 2)\pi \mu dx'' / A_{av}^2$. Viskoelastičnost arterijske stijenke modelira se pomoću otpora η_{av} / dx'' i kapaciteta $C_{av} dx''$ (vidjeti sliku 40). Povećanje impedancije $dZ_n = Z_n(x'' + dx'') - Z_n(x'')$ definirano je sljedećom jednadžbom:

$$Z_n(x'' + dx'') = i\omega_n \frac{\rho}{A_{av}} dx'' + r dx'' + \frac{Z_n(x'')(1 + i\omega_n C_{av} \eta_{av})}{(1 + i\omega_n C_{av} \eta_{av}) + i\omega_n C_{av} Z_n(x'') dx''}. \quad (108)$$

Zanemarivanjem članova koji sadrže dx''^2 , prethodna jednadžba se može prikazati u sljedećem obliku:

$$\frac{dZ_n}{a^2 Z_n^2 - Z_{0n}^2} = -i\omega_n C_{av} dx'', \quad (109)$$

gdje je:

$$Z_{0n} = \sqrt{\frac{\rho}{A_{av} C_{av}} + \frac{r}{i\omega_n C_{av}}} \quad \text{i} \quad a_n = \sqrt{\frac{1}{1 + i\omega_n C_{av} \eta_{av}}}. \quad (110)$$

Integracijom jednadžbe (109) duž i -tog elementa, od izlaznog čvora (gdje je $x'' = 0$ i $Z_n = Z_n^{\text{out}}(i)$) do ulaznog čvora elementa (gdje vrijedi $x'' = \Delta x$ i $Z_n = Z_n^{\text{in}}(i)$), slijedi:

$$Z_n^{\text{in}}(i) = \frac{Z_{0n}}{a} \frac{[aZ_n^{\text{out}}(i) + Z_{0n}] + [aZ_n^{\text{out}}(i) - Z_{0n}] e^{-2i\omega_n C_{av} Z_{0n} a_n \Delta x}}{[aZ_n^{\text{out}}(i) + Z_{0n}] - [aZ_n^{\text{out}}(i) - Z_{0n}] e^{-2i\omega_n C_{av} Z_{0n} a_n \Delta x}}. \quad (111)$$

Primjenjujući jednadžbe (107) i (111) na sve elemente arterijskog stabla (počinjući od kraja elementa pa prema ulazu) izračunava se impedancija svih elemenata na ulazu i izlazu. Ulazna impedancija cijelog sustava arterija odgovara $Z^{\text{out}}(1)$, gdje indeks 1 označava ulaz (početni čvor) arterijskog stabla. Koristeći $Z^{\text{out}}(1)$, moguće je izračunati fazor ulaznog protoka iz zadanog tlaka na ulazu ili obrnuto, može se izračunati fazor tlaka na ulazu iz zadanog ulaznog protoka.

Kako se ovdje koristi teorija transmisijске linije, važno je primjetiti da ovo rješenje vrijedi samo kod linearnih sustava (npr. sustav bez konvekcijskog člana u jednadžbi (2)), kod male promjene poprečnog presjeka cijevi ($A \approx \text{konst.} \rightarrow A_{av}$) i približno konstantnom brzinom zvuka.

Jednom, kada se izračuna ulazna impedancija, iz zadanog tlaka na ulazu se može izračunati ulazni protok i obrnuto, iz zadanog ulaznog protoka se pomoću ulazne impedancije računa tlak na ulazu. Tlakovi i protoci u ostalim čvorovima mreže se računaju kao što je opisano u nastavku. Prema slici 40 možemo tvrditi da promjena fazora tlaka duž osi x je definirana kao:

$$\frac{d\tilde{p}_n^*}{dx} = -(i\omega_n L + r)\tilde{Q}_n = z_n^p \tilde{Q}_n, \quad n = 0, N. \quad (112)$$

Promjena fazora protoka duž osi x je:

$$\frac{d\tilde{Q}_n}{dx} = -\frac{i\omega_n C_{av}}{(1+i\omega_n C_{av}\eta_{av})} \tilde{p}_n^* = z_n^Q \tilde{p}_n^*, \quad n = 0, N. \quad (113)$$

Jednadžbe (112) i (113) se mogu zapisati i u sljedećem obliku:

$$\frac{d^2 \tilde{p}_n^*}{dx^2} - z_n^p z_n^Q \tilde{p}_n^* = 0, \quad n = 0, N \quad (114)$$

s početnim rubnim uvjetima na $x = 0$: $\tilde{p}_n^* = \tilde{p}_n^{*in}$ i $d\tilde{p}_n^*/dx = -z_n^p \tilde{Q}_n^{in}$, te:

$$\frac{d^2 \tilde{Q}_n}{dx^2} - z_n^p z_n^Q \tilde{Q}_n = 0, \quad n = 0, N \quad (115)$$

s početnim rubnim uvjetima na $x = 0$: $\tilde{Q}_n = \tilde{Q}_n^{in}$ i $d\tilde{Q}_n/dx = -z_n^Q \tilde{p}_n^{*in}$. Nakon analitičke integracije jednadžbi (114) i (115) od ulaza u element do izlaza iz elementa slijedi:

$$\tilde{p}_n^{*out} = \frac{1}{2} \left(\tilde{p}_n^{*in} + \sqrt{\frac{z_n^p}{z_n^Q}} \tilde{Q}_n^{in} \right) e^{-\sqrt{z_n^p z_n^Q} \Delta x} + \frac{1}{2} \left(\tilde{p}_n^{*in} - \sqrt{\frac{z_n^p}{z_n^Q}} \tilde{Q}_n^{in} \right) e^{\sqrt{z_n^p z_n^Q} \Delta x}, \quad (116)$$

$$\tilde{Q}_n^{out} = \frac{1}{2} \left(\tilde{Q}_n^{in} + \sqrt{\frac{z_n^Q}{z_n^p}} \tilde{p}_n^{*in} \right) e^{-\sqrt{z_n^p z_n^Q} \Delta x} + \frac{1}{2} \left(\tilde{Q}_n^{in} - \sqrt{\frac{z_n^Q}{z_n^p}} \tilde{p}_n^{*in} \right) e^{\sqrt{z_n^p z_n^Q} \Delta x}. \quad (117)$$

Jednadžbe (116) i (117) primjenjuju se na sve elemente arterijskog stabla počevši od ulaza početnog elementa pa prema krajevima rubnih elemenata. Jednom kada se dobiju fazori tlaka i protoka, rješenje u vremenskoj domeni računa se pomoću jednadžbi:

$$p^*(t) = p(t) - p_{out} = C_0^p + \sum_{n=1}^N S_n^p \sin(n\omega_0 t) + C_n^p \cos(n\omega_0 t), \quad (118)$$

$$Q(t) = C_0^Q + \sum_{n=1}^N S_n^Q \sin(n\omega_0 t) + C_n^Q \cos(n\omega_0 t). \quad (119)$$

LITERATURA

1. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *European Heart Journal* 2014; **35**(42): 2950–2959. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu299.
2. Huberts W, Bode AS, Kroon W, *et al.* A pulse wave propagation model to support decision-making in vascular access planning in the clinic. *Medical Engineering & Physics* 2012; **34**(2): 233–248. DOI: 10.1016/j.medengphy.2011.07.015.
3. Marchandise E, Willemet M, Lacroix V. A numerical hemodynamic tool for predictive vascular surgery. *Medical Engineering & Physics* 2009; **31**(1): 131–144. DOI: 10.1016/j.medengphy.2008.04.015.
4. Blanco PJ, Feijóo RA. A dimensionally-heterogeneous closed-loop model for the cardiovascular system and its applications. *Medical Engineering & Physics* 2013; **35**(5): 652–667. DOI: 10.1016/j.medengphy.2012.07.011.
5. van de Vosse FN, Stergiopulos N. Pulse wave propagation in the arterial tree. *Annual Review of Fluid Mechanics* 2011; **43**(1): 467–499. DOI: 10.1146/annurev-fluid-122109-160730.
6. Westerhof N, Lankhaar JW, Westerhof BE. The arterial windkessel. *Medical & Biological Engineering & Computing* 2009; **47**(2): 131–141. DOI: 10.1007/s11517-008-0359-2.
7. Virag Z, Lulić F, Džijan I. Pregled hemodinamičkih modela arterijskog stabla. *Zbornik radova trećeg susreta Hrvatskog društva za mehaniku*, Bošnjak-Klečina M (ur). Hrvatsko društvo za mehaniku (HDM): Osijek, Hrvatska, 18.06.2010.; 95–102.
8. Grinberg L, Cheever E, Anor T, Madsen JR, Karniadakis GE. Modeling blood flow circulation in intracranial arterial networks: a comparative 3D/1D simulation study. *Annals of Biomedical Engineering* 2011; **39**(1): 297–309. DOI: 10.1007/s10439-010-0132-1.
9. Grinberg L, Anor T, Madsen J, Yakhot A, Karniadakis G. Large-scale simulation of human arterial tree. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2009; **36**(2): 194–205. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2008.05010.x.
10. Reymond P, Merenda F, Perren F, Rufenacht D, Stergiopulos N. Validation of a one-dimensional model of the systemic arterial tree. *AJP: Heart and Circulatory Physiology* 2009; **297**(1): H208–H222. DOI: 10.1152/ajpheart.00037.2009.
11. Korade I, Virag Z, Krizmanić S. A fast method for solving a linear model of one-dimensional blood flow in a viscoelastic arterial tree. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 2017: (10 pages). DOI: 10.1177/0954411916688718.
12. John LR. Forward electrical transmission line model of the human arterial system. *Medical & Biological Engineering & Computing* 2004; **42**(3): 312–321. DOI: 10.1007/BF02344705.
13. Taylor MG. Wave-travel in a non-uniform transmission line, in relation to pulses in arteries. *Physics in Medicine and Biology* 1965; **10**(4): 308. DOI: 10.1088/0031-9155/10/4/308.
14. Snyder MF, Rideout VC, Hillestad RJ. Computer modeling of the human systemic arterial tree. *Journal of biomechanics* 1968; **1**(4): 341–53.
15. McIlroy MB, Seitz WS, Targett RC. A transmission line model of the normal aorta and its

- branches. *Cardiovascular Research* 1986; **20**(8): 581–587. DOI: 10.1093/cvr/20.8.581.
16. Young DF, Tsai FY. Flow characteristics in models of arterial stenoses — I. steady flow. *Journal of Biomechanics* 1973; **6**(4): 395–410. DOI: 10.1016/0021-9290(73)90099-7.
17. Korade I, Virag Z, Lulić F. Estimation of velocity profile and pulsatile wall shear stress in arteries using the measured maximal velocity. *30th Danubia-Adria Symposium on Advances in Experimental Mechanics*, Alfirević I, Semenski D (ur). Croatian Society of Mechanics (HDM): Primošten, Hrvatska, 25.-28.09.2013; 31–32.
18. Azer K, Peskin CS. A one-dimensional model of blood flow in arteries with friction and convection based on the Womersley velocity profile. *Cardiovascular Engineering* 2007; **7**(2): 51–73. DOI: 10.1007/s10558-007-9031-y.
19. Burattini R, Natalucci S, Campbell KB. Viscoelasticity modulates resonance in the terminal aortic circulation. *Medical Engineering & Physics* 1999; **21**(3): 175–185. DOI: 10.1016/S1350-4533(99)00041-7.
20. Alastruey J, Parker KH, Peiró J, Sherwin SJ. Lumped parameter outflow models for 1-D blood flow simulations: effect on pulse waves and parameter estimation. *Communications in Computational Physics* 2008; **4**(2): 317–336.
21. Olufsen MS, Peskin CS, Kim WY, Pedersen EM, Nadim A, Larsen J. Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions. *Annals of Biomedical Engineering* 2000; **28**(11): 1281–1299. DOI: 10.1114/1.1326031.
22. Liang FY, Takagi S, Himeno R, Liu H. Biomechanical characterization of ventricular–arterial coupling during aging: a multi-scale model study. *Journal of Biomechanics* 2009; **42**(6): 692–704. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2009.01.010.
23. Montecinos GI, Müller LO, Toro EF. Hyperbolic reformulation of a 1D viscoelastic blood flow model and ADER finite volume schemes. *Journal of Computational Physics* 2014; **266**: 101–123. DOI: 10.1016/j.jcp.2014.02.013.
24. Müller LO, Parés C, Toro EF. Well-balanced high-order numerical schemes for one-dimensional blood flow in vessels with varying mechanical properties. *Journal of Computational Physics* 2013; **242**: 53–85. DOI: 10.1016/j.jcp.2013.01.050.
25. Toro EF, Siviglia A. Flow in collapsible tubes with discontinuous mechanical properties: mathematical model and exact solutions. *Communications in Computational Physics* 2013; **13**(2): 361–385. DOI: 10.4208/cicp.210611.240212a.
26. Sherwin SJ, Franke V, Peiró J, Parker K. One-dimensional modelling of a vascular network in space-time variables. *Journal of Engineering Mathematics* 2003; **47**(3/4): 217–250. DOI: 10.1023/B:ENGI.0000007979.32871.e2.
27. Bessems D, Rutten M, van de Vosse F. A wave propagation model of blood flow in large vessels using an approximate velocity profile function. *Journal of Fluid Mechanics* 2007; **580**: 145–168. DOI: 10.1017/S0022112007005344.
28. Mynard JP, Nithiarasu P. A 1D arterial blood flow model incorporating ventricular pressure, aortic valve and regional coronary flow using the locally conservative Galerkin (LCG) method. *Communications in Numerical Methods in Engineering* 2008; **24**(5): 367–417. DOI: 10.1002/cnm.1117.
29. Watanabe SM, Blanco PJ, Feijóo RA. Mathematical model of blood flow in an anatomically detailed arterial network of the arm. *ESAIM: Mathematical Modelling and Numerical Analysis* 2013; **47**(4): 961–985. DOI: 10.1051/m2an/2012053.
30. Alastruey J, Khir AW, Matthys KS, *et al.* Pulse wave propagation in a model human

- arterial network: assessment of 1-D visco-elastic simulations against in vitro measurements. *Journal of Biomechanics* 2011; **44**(12): 2250–2258. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2011.05.041.
31. Willemet M, Lacroix V, Marchandise E. Validation of a 1D patient-specific model of the arterial hemodynamics in bypassed lower-limbs: simulations against in vivo measurements. *Medical Engineering & Physics* 2013; **35**(11): 1573–1583. DOI: 10.1016/j.medengphy.2013.04.012.
32. Steele BN, Jing Wan, Ku JP, Hughes TJR, Taylor CA. In vivo validation of a one-dimensional finite-element method for predicting blood flow in cardiovascular bypass grafts. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2003; **50**(6): 649–656. DOI: 10.1109/TBME.2003.812201.
33. Matthys KS, Alastruey J, Peiró J, *et al.* Pulse wave propagation in a model human arterial network: assessment of 1-D numerical simulations against in vitro measurements. *Journal of Biomechanics* 2007; **40**(15): 3476–3486. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2007.05.027.
34. Formaggia L, Lamponi D, Tuveri M, Veneziani A. Numerical modeling of 1D arterial networks coupled with a lumped parameters description of the heart. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 2006; **9**(5): 273–288. DOI: 10.1080/10255840600857767.
35. Peiró J, Sherwin S, Parker K, *et al.* Numerical simulation of arterial pulse propagation using one-dimensional models. *Advances in Computational Bioengineering* 2003; **6** (35 pages).
36. Korade I, Virag Z, Šavar M. A method of characteristics for one-dimensional fluid flow in viscoelastic tubes. *7th International Congress of Croatian Society of Mechanics, Book of Abstracts*, Virag Z, Kozmar H, Smojver I (ur). STUDIO HRG: Zadar, Hrvatska, 22-25.05.2012; 49–50.
37. Korade I, Virag Z, Šavar M. Numerical simulation of one-dimensional flow in elastic and viscoelastic branching tube. *Proceedings of the 6th European Conference of Computational Fluid Dynamics (ECFD VI)*, Oñate E, Oliver X, Huerta A (ur). International Center for Numerical Methods in Engineering (CIMNE): Barcelona, Spain, July 20-25, 2014; 7124–7131.
38. Schaaf BW, Abbrecht PH. Digital computer simulation of human systemic arterial pulse wave transmission: a nonlinear model. *Journal of Biomechanics* 1972; **5**(4): 345–364. DOI: 10.1016/0021-9290(72)90064-4.
39. Wang JJ, Parker KH. Wave propagation in a model of the arterial circulation. *Journal of Biomechanics* 2004; **37**(4): 457–470. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2003.09.007.
40. Acosta S, Puelz C, Rivière B, Penny DJ, Rusin CG. Numerical method of characteristics for one-dimensional blood flow. *Journal of Computational Physics* 2015; **294**: 96–109. DOI: 10.1016/j.jcp.2015.03.045.
41. Du T, Hu D, Cai D. A fast algorithm for the simulation of arterial pulse waves. *Journal of Computational Physics* 2016; **314**(March): 450–464. DOI: 10.1016/j.jcp.2016.03.036.
42. Wang X, Fullana JM, Lagrée PY. Verification and comparison of four numerical schemes for a 1D viscoelastic blood flow model. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 2015; **18**(15): 1704–1725. DOI: 10.1080/10255842.2014.948428.
43. Parker KH, Jones CJH. Forward and backward running waves in the arteries: analysis

- using the method of characteristics. *Journal of Biomechanical Engineering* 1990; **112**(3): 322–326.
44. Alastruey J, Hunt AAE, Weinberg PD. Novel wave intensity analysis of arterial pulse wave propagation accounting for peripheral reflections. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 2014; **30**(2): 249–279. DOI: 10.1002/cnm.2602.
45. Hughes AD, Parker KH, Davies JE. Waves in arteries: a review of wave intensity analysis in the systemic and coronary circulations. *Artery Research* 2008; **2**(2): 51–59. DOI: 10.1016/j.artres.2008.02.002.
46. Khir AW, Parker KH. Wave intensity in the ascending aorta: effects of arterial occlusion. *Journal of Biomechanics* 2005; **38**(4): 647–655. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2004.05.039.
47. Hughes AD, Parker KH. Forward and backward waves in the arterial system: impedance or wave intensity analysis?. *Medical & Biological Engineering & Computing* 2009; **47**(2): 207–210. DOI: 10.1007/s11517-009-0444-1.
48. Melicher V, Gajdošík V. A numerical solution of a one-dimensional blood flow model—moving grid approach. *Journal of Computational and Applied Mathematics* 2008; **215**(2): 512–520. DOI: 10.1016/j.cam.2006.03.065.
49. Sherwin SJ, Formaggia L, Peiró J, Franke V. Computational modelling of 1D blood flow with variable mechanical properties and its application to the simulation of wave propagation in the human arterial system. *International Journal for Numerical Methods in Fluids* 2003; **43**(6–7): 673–700. DOI: 10.1002/flid.543.
50. Alastruey J, Parker KH, Sherwin SJ. Arterial pulse wave haemodynamics. *11th International Conference on Pressure Surges*, Virtual PiE Led t/a BHR Group: Lisbon, Portugal, 2012; 401–442.
51. Streeter VL, Keitzer WF, Bohr DF. Pulsatile pressure and flow through distensible vessels. *Circulation Research* 1963; **13**(1): 3–20. DOI: 10.1161/01.RES.13.1.3.
52. Fox JA. *Hydraulic analysis of unsteady flow in pipe networks*. The Macmillan Press LTD: London, 1977.
53. Leguy C, Bosboom E, Gelderblom H, Hoeks A, van de Vosse F. Estimation of distributed arterial mechanical properties using a wave propagation model in a reverse way. *Medical Engineering & Physics* 2010; **32**(9): 957–967. DOI: 10.1016/j.medengphy.2010.06.010.
54. Steele BN, Valdez-Jasso D, Haider MA, Olufsen MS. Predicting arterial flow and pressure dynamics using a 1D fluid dynamics model with a viscoelastic wall. *SIAM Journal on Applied Mathematics* 2011; **71**(4): 1123–1143. DOI: 10.1137/100810186.
55. Boileau E, Nithiarasu P, Blanco PJ, *et al.* A benchmark study of numerical schemes for one-dimensional arterial blood flow modelling. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 2015; **31**(10): e02732 (33 pages). DOI: 10.1002/cnm2732.
56. Xiao N, Alastruey J, Alberto Figueroa C. A systematic comparison between 1-D and 3-D hemodynamics in compliant arterial models. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 2014; **30**(2): 204–231. DOI: 10.1002/cnm.2598.
57. Smith NP, Pullan AJ, Hunter PJ. An anatomically based model of transient coronary blood flow in the heart. *SIAM Journal on Applied Mathematics* 2002; **62**(3): 990–1018. DOI: 10.1137/S0036139999355199.
58. Formaggia L, Lamponi D, Quarteroni A. One-dimensional models for blood flow in arteries. *Journal of Engineering Mathematics* 2003; **47**(3/4): 251–276. DOI:

- 10.1023/B:ENGI.0000007980.01347.29.
59. Saito M, Ikenaga Y, Matsukawa M, Watanabe Y, Asada T, Lagrée PY. One-dimensional model for propagation of a pressure wave in a model of the human arterial network: comparison of theoretical and experimental results. *Journal of Biomechanical Engineering* 2011; **133**(12): 121005 (9 pages). DOI: 10.1115/1.4005472.
 60. Müller LO, Toro EF. Well-balanced high-order solver for blood flow in networks of vessels with variable properties. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 2013; **29**(12): 1388–1411. DOI: 10.1002/cnm.2580.
 61. Blanco PJ, Watanabe SM, Passos MARF, Lemos PA, Feijóo RA. An anatomically detailed arterial network model for one-dimensional computational hemodynamics. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2015; **62**(2): 736–753. DOI: 10.1109/TBME.2014.2364522.
 62. Karniadakis G, Sherwin S. *Spectral/hp Element Methods for Computational Fluid Dynamics*. Oxford University Press: Oxford, 1999. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780198528692.001.0001.
 63. Leinan PR. Biomechanical modeling of fetal veins: the umbilical vein and ductus venosus bifurcation, Thesis for the degree of Philosophiae Doctor, Trondheim, November 2012.
 64. Eck VG, Feinberg J, Langtangen HP, Hellevik LR. Stochastic sensitivity analysis for timing and amplitude of pressure waves in the arterial system. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 2015; **31**(4): e02711 (21 pages). DOI: 10.1002/cnm.2711.
 65. Kroon W, Huberts W, Bosboom M, van de Vosse F. A numerical method of reduced complexity for simulating vascular hemodynamics using coupled 0D lumped and 1D wave propagation models. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 2012; **2012**: Article ID 156094 (10 pages). DOI: 10.1155/2012/156094.
 66. Alastruey J, Passerini T, Formaggia L, Peiró J. Physical determining factors of the arterial pulse waveform: theoretical analysis and calculation using the 1-D formulation. *Journal of Engineering Mathematics* 2012; **77**(1): 19–37. DOI: 10.1007/s10665-012-9555-z.
 67. Segers P, Stergiopulos N, Westerhof N, Wouters P, Kolh P, Verdonck P. Systemic and pulmonary hemodynamics assessed with a lumped-parameter heart-arterial interaction model. *Journal of Engineering Mathematics* 2003; **47**(3/4): 185–199. DOI: 10.1023/B:ENGI.0000007975.27377.9c.
 68. Wang JJ, O'Brien AB, Shrive NG, Parker KH, Tyberg JV. Time-domain representation of ventricular-arterial coupling as a windkessel and wave system. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* 2003; **284**(4): H1358–H1368. DOI: 10.1152/ajpheart.00175.2002.

ŽIVOTOPIS

Ime i prezime:	Ivan Korade
E-pošta:	ivan.korade@fsb.hr
Datum rođenja:	07.12.1985.
Mjesto rođenja:	Bjelovar, Hrvatska
Osnovna škola:	1992. - 2000. "Osnovna škola Veliko Trojstvo", Veliko Trojstvo
Srednja škola:	2000. - 2004. "Tehnička škola Bjelovar", Bjelovar
Preddiplomski studij:	2004. - 2008. Smjer: tehničar za računalstvo Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje (FSB), Zagreb, studij strojarstva Smjer: inženjersko modeliranje i računalne simulacije
Diplomski studij:	2008. - 2009. Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje (FSB), Zagreb, studij strojarstva Smjer: inženjersko modeliranje i računalne simulacije
Poslijediplomski doktorski studij:	2011. - Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje (FSB), Zagreb, studij strojarstva Smjer: procesno - energetska
Radno iskustvo:	rujan 2009. - travanj 2010. Vanjski suradnik na Fakultetu strojarstva i brodogradnje, Zavod za zrakoplovstvo, Katedra za dinamiku letjelica, Laboratorij za dinamiku letjelica i konstrukcijskih sustava
	svibanj 2010. - svibanj 2011. Tehnokom d.o.o., Zagreb, Hrvatska, projektni ured
	lipanj 2011. - Znanstveni novak na Sveučilištu u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje (FSB), Zagreb Zavod za energetska postrojenja, energetiku i ekologiju Asistent na Katedri za mehaniku fluida
Znanje jezika:	engleski
Članstva:	Hrvatsko društvo za mehaniku (HDM)

Do sada je sudjelovao na nekoliko domaćih i međunarodnih konferencija te je objavio dva rada kategorizirana u CC časopisima pod naslovom: "A fast method for solving a linear model of one-dimensional blood flow in a viscoelastic arterial tree" (I. Korade, Z. Virag, S. Krizmanić) i "Automobile aerodynamics influenced by airfoil - shaped rear wing" (A. Buljac, I. Džijan, I. Korade, S. Krizmanić, H. Kozmar).

BIOGRAPHY

Name and surname	Ivan Korade
E-mail:	ivan.korade@fsb.hr
Date of birth:	07.12.1985.
Place of birth:	Bjelovar, Croatia
Elementary school:	1992 - 2000 "Osnovna škola Veliko Trojstvo", Veliko Trojstvo
Secondary school:	2000 - 2004 "Tehnička škola Bjelovar", Bjelovar
Undergraduate study:	2004 - 2008 Orientation: computer technician University of Zagreb, mechanical engineering at Faculty of Mechanical Engineering and Naval Architecture (FMENA), Zagreb Orientation: engineering modeling and computer simulation
Graduate study:	2008 - 2009 University of Zagreb, mechanical engineering at Faculty of Mechanical Engineering and Naval Architecture (FMENA), Zagreb Orientation: engineering modeling and computer simulation
Postgraduate study:	2011 - University of Zagreb, mechanical engineering at Faculty of Mechanical Engineering and Naval Architecture (FMENA), Zagreb Orientation: process and power engineering
Employment:	September 2009 - April 2010 Research associate at the Flight Vehicle Dynamics Chair, Department of Aeronautical Engineering, FMENA, University of Zagreb May 2010 - May 2011 Tehnokom Ltd., Zagreb, Croatia, Junior Mechanical Engineer at engineering project office June 2011 - Scientific novice at the University of Zagreb, FMENA, Zagreb Department of Energy, Power Engineering and Environment (DEPEE) Research Assistant at the Chair of Fluid Mechanics
Foreign languages:	English
Memberships:	Croatian Society of Mechanics (CSM)

He participated in several domestic and international conferences and has published two scientific papers in CC-indexed journals entitled "A fast method for solving a linear model of one-dimensional blood flow in a viscoelastic arterial tree" (I. Korade, Z. Virag, S. Krizmanić) and "Automobile aerodynamics influenced by airfoil - shaped rear wing" (A. Buljac, I. Džijan, I. Korade, S. Krizmanić, H. Kozmar).